

192847312



REC'D 18 MAY 1999

WIPO PCT

EP 99 12055

Bescheinigung

Herr Professor Dr. André Rosenthal Institut für Molekulare Biotechnologie in Jena/
Deutschland hat eine Patentanmeldung unter der Bezeichnung

"Nucleinsäuremoleküle, codierend Proteine, die die Knochen-
entwicklung beeinflussen"

am 27. März 1998 beim Deutschen Patent- und Markenamt eingereicht.

Die angehefteten Stücke sind eine richtige und genaue Wiedergabe der ur-
sprünglichen Unterlagen dieser Patentanmeldung.

Die Anmeldung hat im Deutschen Patent- und Markenamt vorläufig die Symbole
C 07 K, C 12 N und C 07 H der Internationalen Patentklassifikation erhalten.

München, den 26. April 1999

Deutsches Patent- und Markenamt

Der Präsident

Im Auftrag

Faust

Aktenzeichen: 198 13 799.0

A 9161
6.90
(EDV-L)
01/98

PRIORITY DOCUMENT

SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH RULE 17.1(a) OR (b)

PATENTANWÄLTE
EUROPEAN PATENT ATTORNEYS
EUROPEAN TRADEMARK ATTORNEYS
Dr. VOLKER VOSSIUS, Dipl.-Chem.
(bis 1992: danach in anderer Kanzlei)
Dr. PAUL TAUCHNER, Dipl.-Chem.
Dr. DIETER HEUNEMANN, Dipl.-Phys.
Dr. PETER A. RAUH, Dipl.-Chem.
Dr. GERHARD HERMANN, Dipl.-Phys.
JOSEF SCHMIDT, Dipl.-Ing.
Dr. HANS-RAINER JAENICHEN, Dipl.-Biol.
Dr. ALEXA VON UEXKÜLL, M. Sc.
Dr. RUDOLF WEINBERGER, Dipl.-Chem.
Dr. WOLFGANG BUBLAK, Dipl.-Chem.
AXEL STELLBRINK, Dipl.-Ing.
Dr. JOACHIM WACHENFELD, (Biol.)
EUROPEAN PATENT ATTORNEY
Dr. RENATE BARTH, Dipl.-Chem.
RECHTSANWÄLTE
HELGA TREMMEL
BARBARA GUGGENMOS, Dipl.-Chem.

SIEBERTSTRASSE 4
81675 MÜNCHEN

POB 860767
81634 MÜNCHEN
GERMANY

TELEFON: +49-89-413 04-0
FAX G3: +49-89-413 04-111
FAX G4: +49-89-413 04-101

u.Z.: C 1465 DE

Prof. Dr. André Rosenthal
Institut für Molekulare Biotechnologie
Abteilung für Genomanalyse
D-07745 Jena, DE

Nucleinsäuremoleküle, codierend Proteine, die die
Knochenentwicklung beeinflussen

Die vorliegende Erfindung betrifft Nucleinsäuremoleküle codierend Proteine, die die Knochenentwicklung in Säugern beeinflussen, die codierten Proteine, sowie diagnostische und pharmazeutische Zusammensetzungen enthaltend derartige Nucleinsäuremoleküle oder Proteine. Die Erfindung betrifft ferner transgene nicht-menschliche Säuger, die mit den beschriebenen Nucleinsäuremolekülen transformiert sind oder die eine veränderte Expression der beschriebenen Proteine aufweisen.

Beim Menschen sind eine Reihe von Erbkrankheiten bekannt, die zu Wachstums- und Entwicklungsstörungen der Knochen führen. Hierzu zählen beispielsweise spondyloepiphysäre Dysplasien und Achondroplasie. Die genauen genetischen Ursachen derartiger Störungen sind in der Regel nicht geklärt und

therapeutische Ansätze oder diagnostische Verfahren zur Früherkennung stehen größtenteils nicht zur Verfügung.

Die Aufklärung der Ursachen solcher Wachstums- und Entwicklungsstörungen sowie die Bereitstellung möglicher therapeutischer Ansätze und Diagnostikverfahren zur frühzeitigen Erkennung solcher Störungen erfordert die Identifizierung und Isolierung von Genen, die an der Regulation entsprechender Wachstums- und Entwicklungsprozesse beteiligt sind.

Der vorliegenden Erfindung liegt somit die Aufgabe zugrunde, Nucleinsäuremoleküle zur Verfügung zu stellen, deren Expressionsprodukt Wachstums- und Entwicklungsprozesse, insbesondere im Zusammenhang mit Knochen, bei Tieren und Menschen beeinflußt.

Diese Aufgabe wird durch die Bereitstellung der in den Patentansprüchen bezeichneten Ausführungsformen gelöst.

Somit betrifft die vorliegende Erfindung Nucleinsäuremoleküle, die eine Nucleotidsequenz umfassen, die die in Seq ID No. 2 oder in Seq ID No. 4 dargestellte Aminosäuresequenz codiert, sowie Nucleinsäuremoleküle, die die in Seq ID No. 1 oder Seq ID No. 3 dargestellte Nucleotidsequenz umfassen. Es wurde überraschenderweise gefunden, daß das von einem solchen Nucleinsäuremolekül codierte Protein ein Protein ist, dessen Inaktivierung in Säugern zu einer Verlängerung der Knochen mit Ausnahme der Schädelknochen führt. Aufgefunden wurden derartige Nucleinsäuremoleküle im Zusammenhang mit der Erzeugung einer sogenannten transgenen "Donor"-Maus, d.h. einer Maus, die als Spender für ein künstliches Protein dienen sollte. Dieses künstliche Protein sollte in bestimmten Geweben der "Donor"-Maus exprimiert werden, ohne jedoch in dieser Maus eine Funktion zu haben. Erst nach Kreuzung der Donor-Maus mit einer geeigneten transgenen Empfänger-Maus sollte das Protein wirksam werden und bestimmte Gene der Empfänger-Maus aktivieren. Transgene Donor-Mäuse sind schon des öfteren erzeugt worden. Normalerweise zeigen sie keinen

Phänotyp, da das künstliche Gen einfach in befruchtete Eizellen gespritzt wird und sich rein zufällig in irgendeinem Bereich des murinen Genoms integriert. Da lediglich etwa 5 % des Genoms codierend sind, ist die Wahrscheinlichkeit, daß ein Defekt in einem essentiellen Gen verursacht wird entsprechend gering. Hinzu kommt, daß das Säugergenom diploid ist, d.h. alle Gene sind in doppelter Ausführung vorhanden. Daher sind die meisten Mutationen rezessiv, d.h. sie kommen nicht zur Ausprägung: dem mutierten Gen steht eine voll funktionsfähige Kopie gegenüber, die den erzeugten Defekt kompensieren kann.

Überraschenderweise zeigte die erzeugte Donormaus einen extrem auffälligen Phänotyp: alle Knochen (mit Ausnahme der des Schädels) sind um das 1,3- bis 1,5-fache verlängert. Infolgedessen ist die transgene Maus etwa 1,5 mal länger als der entsprechende Wildtyp (siehe Fig. 1). Dieser Phänotyp ist dominant und wird stabil weitervererbt, d.h. bei Kreuzung einer transgenen Mutante mit einer gesunden Wildtyp-Maus zeigen 50 % der Nachkommen den oben beschriebenen Phänotyp. Die genetische Analyse dieser Maus ergab, daß durch die Insertion der DNA für das in der Maus zu produzierende künstliche Protein in das Genom der Maus ein Gen inaktiviert wurde. Um herauszufinden, welches Gen (oder welche Gene) für den beobachteten Phänotyp verantwortlich sind, wurde der mutierte Bereich des Genoms der transgenen Maus in Bakterien subclonierte. Die Lokalisierung des mutierten Bereiches im Genom der Maus und die anschließende Subclonierung waren möglich, weil die Nucleotidsequenz des eingeführten künstlichen Gens bekannt war und diese Information in entsprechenden molekularbiologischen Experimenten genutzt werden konnte.

Zur Identifizierung des Gens, das im folgenden LOBO-Gen ("long bones") genannt wird, wurden 6 kb aus dem subclonierten Bereich der transgenen Maus sowie 87 kb aus der entsprechenden homologen Region der Wildtyp-Maus sequenziert. Eine detaillierte Computeranalyse der Sequenzdaten führte zur Identifizierung eines Gens, das aus mindestens 8 codierenden

Abschnitten ("Exons") besteht und mindestens 60 000 Basen lang ist, wahrscheinlich aber sehr viel länger. Der bisher identifizierte, codierende Bereich trägt die Information für 393 Aminosäuren (siehe Seq ID No. 2). Aufgrund der erhaltenen murinen Sequenzdaten wurde eine DNA-Sonde konstruiert, mit deren Hilfe ein humaner P1 Clon isoliert wurde, der das menschliche LOBO-homologe Gen trägt. Die Sequenz der bisher isolierten und identifizierten codierenden Bereiche (Exons) dieses Gens ist in Seq ID No. 3 dargestellt, ebenso wie die davon abgeleitete Aminosäuresequenz. Ein Sequenzvergleich der erhaltenen murinen und menschlichen Sequenzen mit bekannten Sequenzen ergab, daß das codierte Protein eine gewisse Homologie zu einem Protein aus *C. elegans* hat. Da das Protein aus *C. elegans* am N-Terminus ca. 400 Aminosäuren länger ist als das von den bisher in Maus identifizierten Sequenzen codierte Protein, ist zu vermuten, daß das murine LOBO-Gen weitere Sequenzen umfaßt und bisher nur partiell sequenziert wurde. Mit Hilfe der durch die vorliegende Erfindung zur Verfügung gestellten Sequenzdaten ist es jedoch möglich mittels Standardverfahren, z.B. chromosomal walking, die noch fehlenden Bereiche des Gens zu isolieren und zu charakterisieren.

Aus dem oben gesagten ergibt sich, daß die erfindungsgemäßigen Nucleinsäuremoleküle ein Protein codieren, dessen Inaktivierung in Tieren, vorzugsweise in Vertebraten, bevorzugt in Säugern und besonders bevorzugt in Maus zu einer Verlängerung der Knochen mit Ausnahme der Schädelknochen führen. Eine Verlängerung bedeutet dabei vorzugsweise eine Verlängerung um einen Faktor von mindestens 1,2, bevorzugt um einen Faktor von 1,3 und besonders bevorzugt um einen Faktor im Bereich von 1,3 bis 1,5.

Der Begriff "Inaktivierung" bedeutet dabei, daß die Expression des Proteins im Vergleich zum Wildtyp verringert ist, vorzugsweise um mindestens 50 % und besonders bevorzugt total reprimiert ist. Die Analyse der Mutation im Genom der oben beschriebenen Donormaus ergab, daß sich die Insertion

des künstlichen Gens innerhalb eines Introns des LOBO-Gens befindet und zur Deletion von 10 Basenpaaren geführt hat. Letzteres sollte im Intron kein Problem bereiten, da dieser Bereich ohnehin nicht codiert. Es ist daher anzunehmen, daß es aufgrund der künstlichen DNA-Insertion zur Störung bei der Reifung der mRNA kommt ("splicing"), da das künstlich eingeführte Gen Splicing-Signale enthält. Dies führt vermutlich zu einem sogenannten "aberrant splicing". Infolgedessen wird die Bildung einer funktionsfähigen mRNA verhindert und das entsprechende Protein kann nicht produziert werden. Tatsächlich hat die experimentelle Überprüfung der LOBO-Expression (durch "Northern Blot") ergeben, daß in heterozygoten LOBO-Mäusen nur noch etwa die Hälfte an mRNA produziert wird, im Vergleich zur Wildtyp-Maus. In homozygoten LOBO-Mäusen kann überhaupt keine LOBO-mRNA mehr nachgewiesen werden. Es ist daher anzunehmen, daß die Mutation in der transgenen LOBO-Maus die Genexpression auf post-transkriptionaler Ebene abschaltet. Offenbar sinkt dann bereits in den heterozygoten Mäusen die Menge an produziertem LOBO-Protein unter einen kritischen Schwellenwert, was dann zu dem beobachteten, dominanten Phänotyp führt.

Der Begriff "Inaktivierung" bedeutet daher im Rahmen der vorliegenden Erfindung vorzugsweise, daß die Menge an Transkripten, die das beschriebene Protein codieren, in den Zellen im Vergleich zu Zellen von entsprechenden Wildtyp-Tieren um mindestens 50 % verringert ist, vorzugsweise um mindestens 70 %, besonders bevorzugt um mindestens 90 %. In einer ganz besonders bevorzugten Ausführungsform bedeutet "Inaktivierung", daß keinerlei Transkripte mehr nachgewiesen werden können, die das beschriebene Protein codieren. Die Menge an Transkripten kann nach dem Fachmann bekannten Techniken nachgewiesen werden, beispielsweise durch Northern Blot-Analyse.

Vorzugsweise führt die Inaktivierung des durch die erfundungsgemäßen Nucleinsäuremoleküle codierten Proteins in Mäu-

sen weiterhin zu mindestens einer der folgenden Veränderungen:

- (a) die Wandung der Knochen ist mindestens doppelt so dick wie bei Wildtyp-Mäusen (siehe Figur 4);
- (b) das Knochenmark enthält wesentlich weniger stabilisierende Elemente als Knochen von Wildtyp-Mäusen (siehe Figur 4);
- (c) die Knochen sind brüchiger als Knochen von Wildtyp-Mäusen;
- (d) die Lebenserwartung ist drastisch verkürzt, beträgt maximal 40 Wochen und durchschnittlich ca. 25 Wochen (bei Wildtyp-Mäusen liegt die durchschnittliche Lebenserwartung bei 1 bis 2 Jahren).

Der Vergleich der Aminosäuresequenz des durch die erfundungsgemäßen Nucleinsäuremoleküle codierten Proteins zeigte, daß die Aminosäuresequenz Bereiche aufweist, die zwischen Mensch und Maus stark konserviert sind und die auch in Proteinen aus *Saccharomyces cerevisiae*, *Schizosaccharomyces pombe*, aus einem Bakterium der Gattung *Leuconostoc* und aus *Caenorhabditis elegans* vorkommen. Von dem verwandten Protein aus *S. cerevisiae*, Dis3, ist bekannt, daß es eine Rolle in der Zellzykluskontrolle spielt. Die Funktion der anderen homologen Proteine ist bisher nicht bekannt. Das Vorhandensein von verwandten Proteinen in Bakterien als auch in Hefen und *C. elegans* läßt vermuten, daß die erfundungsgemäßen Nucleinsäuremoleküle ein Protein codieren, daß eine zentrale Rolle auf zytologischer Ebene spielt. Das in der vorliegenden Erfindung beschriebene Nucleinsäuremolekül aus der Maus scheint eine wesentliche Rolle in der murinen Individualentwicklung zu spielen, denn die Verlängerung der Knochen in der Mutante ist bereits direkt nach der Geburt sichtbar und wird dann mit zunehmendem Alter der Tiere immer dramatischer. Das übersteigerte Knochenwachstum könnte endokrinologische Ursachen haben, d.h. das LOBO-Gen könnte ein Wachstumshormon produzieren oder die Produktion eines solchen Hormons durch Steuerung anderer Gene kontrollieren oder

selbst ein Rezeptor für Wachstumshormone sein. All dies ist aber unwahrscheinlich, da bisher keinerlei Sequenzhomologien zu einer der genannten Proteinklassen gefunden wurde. Dagegen scheint es aufgrund der oben gezeigten Homologie zum Dis3-Gen aus *S. cerevisiae* wahrscheinlicher, daß durch die Mutation im LOBO-Gen die Steuerung der Zellteilung (Mitose) gestört wird und es daher zu verändertem Wachstum kommt. Somit ist die Bereitstellung der erfindungsgemäßen Nucleinsäuremoleküle sowohl wissenschaftlich als auch klinisch von großer Bedeutung. Seine weitere Erforschung könnte zum einen helfen, die Zellzykluskontrolle noch besser zu verstehen. Dies ist insbesondere für die Krebsforschung wichtig. Zum anderen könnten die erfindungsgemäßen Nucleinsäuremoleküle für humane Wachstumsstörungen verantwortlich sein, die nicht ernährungs- oder hormonbedingt sind.

Die vorliegende Erfindung betrifft auch Nucleinsäuremoleküle, deren komplementärer Strang mit einem der obenbeschriebenen erfindungsgemäßen Nucleinsäuremoleküle hybridisiert und die ein Protein mit den obengenannten Eigenschaften codieren.

Der Begriff "Hybridisierung" bedeutet im Rahmen der vorliegenden Erfindung eine Hybridisierung unter konventionellen Hybridisierungsbedingungen, vorzugsweise unter stringenten Bedingungen, wie sie beispielsweise in Sambrook et al., Molecular Cloning, A Laboratory Manual, 2. Aufl. (1989) Cold Spring Harbor Laboratory Press, Cold Spring Harbor, NY) beschrieben sind. Dabei bedeutet "stringente Bedingungen", daß eine Hybridisierung nur erfolgt, wenn eine Sequenzidentität von mindestens 90 %, vorzugsweise von mindestens 95 % und besonders bevorzugt von mindestens 97 % über die gesamte Länge vorliegt. Nucleinsäuremoleküle, die mit den erfindungsgemäßen Nucleinsäuremolekülen hybridisieren, können prinzipiell aus jedem beliebigen tierischen Organismus stammen, der ein derartiges Protein exprimiert. Vorzugsweise sind es Moleküle, die entsprechende Proteine aus höheren tierischen Organismen codieren, bevorzugt aus Vertebraten,

besonders bevorzugt aus Säugern und insbesondere aus Maus oder Mensch.

Nucleinsäuremoleküle, die mit den erfindungsgemäßen Molekülen hybridisieren, können z.B. aus genomischen oder aus cDNA-Bibliotheken isoliert werden. Die Identifizierung und Isolierung derartiger Nucleinsäuremoleküle kann dabei unter Verwendung der erfindungsgemäßen Nucleinsäuremoleküle oder Teile dieser Moleküle bzw. der reversen Komplemente dieser Moleküle erfolgen, z.B. mittels Hybridisierung nach Standardverfahren (siehe z.B. Sambrook et al., 1989, Molecular Cloning, A Laboratory Manual, 2. Aufl. Cold Spring Harbor Laboratory Press, Cold Spring Harbor, NY) oder durch Amplifikation mittels PCR.

Als Hybridisierungsprobe können z.B. Nucleinsäuremoleküle verwendet werden, die exakt die oder im wesentlichen die unter Seq ID No. 1 oder 3 angegebene Nucleotidsequenz oder Teile dieser Sequenz aufweisen. Bei den als Hybridisierungsprobe verwendeten Fragmenten kann es sich auch um synthetische Fragmente handeln, die mit Hilfe der gängigen Synthesetechniken hergestellt wurden und deren Sequenz im wesentlichen mit der eines erfindungsgemäßen Nucleinsäuremoleküls übereinstimmt. Hat man Gene identifiziert und isoliert, die mit den erfindungsgemäßen Nucleinsäuresequenzen hybridisieren, sollte eine Bestimmung der Sequenz und eine Analyse der Eigenschaften der von dieser Sequenz codierten Proteine erfolgen.

Die mit den erfindungsgemäßen Nucleinsäuremolekülen hybridisierenden Moleküle umfassen insbesondere Fragmente, Derivate und allelische Varianten der oben beschriebenen Nucleinsäuremoleküle, die ein Protein mit den vorstehend beschriebenen Eigenschaften codieren. Der Ausdruck Derivat bedeutet in diesem Zusammenhang, daß die Sequenzen dieser Moleküle sich von den Sequenzen der oben beschriebenen Nucleinsäuremoleküle an einer oder mehreren Positionen unterscheiden und einen hohen Grad an Homologie zu diesen Sequenzen aufweisen. Homologie bedeutet dabei eine Sequenzidentität auf Aminosäureebene über die gesamte Länge von mindestens 70 %, insbe-

sondere eine Identität von mindestens 80 %, vorzugsweise über 90 %, besonders bevorzugt über 95 % und insbesondere von mindestens 97 %. Vorzugsweise bedeutet Homologie ferner eine Sequenzidentität auf der Nucleinsäuresequenzebene von mindestens 60 %, vorzugsweise mindestens 70 %, besonders bevorzugt mindestens 85 % und insbesondere bevorzugt von mindestens 95 %. Die Abweichungen zu den oben beschriebenen Nucleinsäuremolekülen können dabei z.B. durch Deletion, Addition, Substitution, Insertion oder Rekombination entstanden sein.

Homologie bedeutet ferner, daß funktionelle und/oder strukturelle Äquivalenz zwischen den betreffenden Nucleinsäuremolekülen oder den durch sie codierten Proteinen, besteht. Bei den Nucleinsäuremolekülen, die homolog zu den oben beschriebenen Molekülen sind und Derivate dieser Moleküle darstellen, handelt es sich in der Regel um Variationen dieser Moleküle, die Modifikationen darstellen, die dieselbe biologische Funktion ausüben. Es kann sich dabei sowohl um natürlicherweise auftretende Variationen handeln, beispielsweise um Sequenzen aus anderen Tierarten, oder um Mutationen, wobei diese Mutationen auf natürliche Weise aufgetreten sein können oder durch gezielte Mutagenese eingeführt wurden. Ferner kann es sich bei den Variationen um synthetisch hergestellte Sequenzen handeln. Bei den allelischen Varianten kann es sich sowohl um natürlich auftretende Varianten handeln, als auch um synthetisch hergestellte oder durch rekombinante DNA-Techniken erzeugte Varianten.

Die von den verschiedenen Varianten der erfundungsgemäßigen Nucleinsäuremoleküle codierten Proteine weisen bestimmte gemeinsame Charakteristika auf. Dazu können z.B. biologische Aktivität, Molekulargewicht, immunologische Reaktivität, Konformation etc. gehören, sowie physikalische Eigenschaften wie z.B. das Laufverhalten in Gelelektrophoresen, chromatographisches Verhalten, Sedimentationskoeffizienten, Löslichkeit, spektroskopische Eigenschaften, Stabilität; pH-Optimum, Temperatur-Optimum etc.

M 20 · 04 · 99

Die Proteine, die von den erfindungsgemäßen Nucleinsäuremolekülen codiert werden, weisen vorzugsweise dieselbe biologische Funktion oder Aktivität auf wie oben für das murine Protein beschrieben, d.h. bei Inaktivierung dieser Proteine in Tieren kommt es zur oben beschriebenen Veränderung der Knochenentwicklung.

Besonders bevorzugt weist das durch ein erfindungsgemäßes Nucleinsäuremolekül codierte Protein mindestens eine der beiden folgenden Konsensussequenzen auf.

Konsensus 1:

EFMILLANXXVAXXIXXXFPXXALLRRHXXP

Konsensus 2:

HZALNVXXZTHFTSPIRZXDVIVHRLLAALGY

Die vorliegende Erfindung betrifft ferner Nucleinsäuremoleküle deren Sequenz von der Sequenz eines oben beschriebenen Nucleinsäuremoleküls aufgrund der Degeneration des genetischen Codes abweicht.

Die erfindungsgemäßen Nucleinsäuremoleküle können beliebige Nucleinsäuremoleküle sein, insbesondere DNA- oder RNA-Moleküle, beispielsweise cDNA, genomische DNA, mRNA etc. Sie können natürlich vorkommende Moleküle sein, oder durch gentechnische oder chemische Syntheseverfahren hergestellte Moleküle.

Beispiele für genomische Sequenzen der Maus und des Menschen sind in Seq ID No. 5, 6 und 7 dargestellt. Mit Hilfe von "fluorescent in situ hybridization" (Fish) an kompletten murinen Metaphasechromosomen wurde das murine Gen in der Bande 1D auf dem Chromosomen 1 der Maus lokalisiert. Diese Bande ist mit der Bande 2q35 auf dem humanen Chromosom 2 homolog. In diesem Abschnitt befindet sich auch ein Gen für alkalische Phosphatase, dessen Position in der Literatur genau bekannt ist. Die Analyse der genomischen Sequenzen aus Maus und Mensch, die ein erfindungsgemäßes Nucleinsäuremolekül tragen, ergab, daß sich in beiden Fällen das Gen für die alkalische Phosphatase ca. 20 kb stromabwärts des LOBO-Gens

befindet, so daß dessen chromosomal Lokalisation sehr genau angegeben werden kann. Mit Hilfe der in der vorliegenden Erfindung offenbarten Nucleinsäuremoleküle ist es dem Fachmann möglich, mittels bekannter Verfahren homologe Sequenzen aus anderen Organismen, insbesondere Säugern zu isolieren.

Weiterhin betrifft die Erfindung Vektoren, insbesondere Plasmide, Cosmide, Viren, Bacteriophagen und andere in der Gentechnik gängige Vektoren, die die oben beschriebenen erfindungsgemäßen Nucleinsäuremoleküle enthalten.

In einer bevorzugten Ausführungsform sind die in den Vektoren enthaltenen Nucleinsäuremoleküle verknüpft mit regulatorischen Elementen, die die Expression in prokaryontischen oder eukaryontischen Zellen gewährleisten. Der Begriff "Expression" kann dabei Transkription als auch Transkription und Translation bedeuten. Regulatorische Elemente umfassen dabei insbesondere Promotoren. Für die Expression eines erfindungsgemäßen Nucleinsäuremoleküls in prokaryontischen Zellen stehen eine Reihe von Promotoren zur Verfügung, z.B. der *E. coli* lac- oder trp-Promotor, der P_R - oder P_L -Promotor des Lambda-Phagen, lacI, lacZ, T3, T7, gpt, etc. Eukaryontische Promotoren sind beispielsweise der CMV immediate early-Promotor, der HSV-Promotor, der Thymidinkinase-Promotor, der SV40-Promotor, LTRs von Retroviren und der Maus MetallothioneinI-Promotor. Es ist bereits eine Vielzahl von Expressionsvektoren für die Expression in prokaryontischen oder eukaryontischen Zellen beschrieben, z.B. für Eukaryonten pKK223-3 (Pharmacia Fine Chemicals, Uppsala, Sweden) or GEM1 (Promega Biotec, Madison, WI, USA), pSV2CAT, pOG44 und für Prokaryonten pQE70, pQE60, pBluescript SK, etc. Neben Promotoren können erfindungsgemäße Vektoren auch Elemente zur weiteren Steigerung der Transkription enthalten, wie z.B. sogenannte Transkriptions-Enhancer. Beispiele dafür sind der SV40-Enhancer, der Polyoma-Enhancer, der Cytomegalovirus early promoter-Enhancer und Adenovirus-Enhancer.

M 30.04.93

Die vorliegende Erfindung betrifft ferner Wirtszellen, insbesondere prokaryontische oder eukaryontische Wirtszellen, die mit einem erfindungsgemäßen Nucleinsäuremolekül oder Vektor transformiert sind. Beispiele für solche Zellen sind bakterielle Zellen, wie z.B. E. coli, Streptomyces, Bacillus, Salmonella typhimurium; Pilzzellen, wie beispielsweise Hefezellen, insbesondere Saccharomyces cerevisiae; Insektenzellen, wie z.B. Drosophila- oder SF9-Zellen; tierische Zellen, wie z.B. CHO oder COS-Zellen; Pflanzenzellen etc.

Weiterhin betrifft die vorliegende Erfindung ein Verfahren zur Herstellung eines Proteins, das von einem erfindungsgemäßen Nucleinsäuremolekül codiert wird, wobei eine erfindungsgemäße Wirtszelle unter Bedingungen kultiviert wird, die die Expression des Proteins erlauben, und das Protein anschließend aus den Zellen und/oder dem Kulturmedium gewonnen wird. Verfahren zur Expression von Fremdproteinen in verschiedenen Arten von Wirtszellen sowie zur Gewinnung des produzierten Proteins sind dem Fachmann geläufig.

Gegenstand der Erfindung ist ferner ein Protein, das von einem erfindungsgemäßen Nucleinsäuremolekül codiert wird oder das durch ein erfindungsgemäßes Verfahren erhältlich ist.

Ferner betrifft die vorliegende Erfindung Antikörper, die gegen die erfindungsgemäßen Proteine gerichtet sind. Vorrangig erkennen solche Antikörper spezifisch ein erfindungsgemäßes Protein, d.h. sie zeigen keine nennenswerte Kreuzreaktion mit anderen Proteinen. Der Begriff "Antikörper" umfaßt dabei sowohl monoklonale als auch polyclonale Antikörper, ebenso wie Fragmente von Antikörpern, wobei diese Fragmente ein erfindungsgemäßes Protein erkennen, z.B. Fab-Fragmente. Der Begriff Antikörper umfaßt ebenfalls chimaäre Antikörper sowie humanisierte Antikörper. Verfahren zur Herstellung von monoklonalen oder polyclonalen Antikörpern sind dem Fachmann geläufig und sind beschrieben. Zur Her-

1.30.04.98

stellung von monoclonalen Antikörpern kann beispielsweise die Hybridoma-Technik (Köhler und Milstein, Nature 256 (1975), 495-497), die Trioma-Technik, die menschliche B-Zellhybridom-Technik (Kozbor et al., Immunology Today 4 (1983), 72) oder die EBV-Hybridoma-Technik (Cole et al., Monoclonal Antibodies and Cancer Therapy, Alan R. Liss, Inc. (1985), 77-96) verwendet werden.

Ferner betrifft die vorliegende Erfindung Nucleinsäuremoleküle von mindestens 15, vorzugsweise mehr als 50 und besonders bevorzugt mehr als 200 Nucleotiden Länge, die spezifisch mit einem Strang eines erfindungsgemäßen Nucleinsäuremoleküls hybridisieren. Spezifisch hybridisieren bedeutet hierbei, daß diese Moleküle mit Nucleinsäuremolekülen hybridisieren, die ein erfindungsgemäßes Protein codieren, jedoch nicht mit Nucleinsäuremolekülen, die andere Proteine codieren. Hybridisieren bedeutet dabei vorzugsweise Hybridisieren unter stringenten Bedingungen (s.o.). Solche Nucleinsäuremoleküle können beispielsweise als Primer für die Amplifikation mittels PCR oder als Hybridisierungsproben verwendet werden. Insbesondere betrifft die Erfindung solche Nucleinsäuremoleküle, die mit Transkripten von erfindungsgemäßen Nucleinsäuremolekülen hybridisieren und dadurch deren Translation verhindern können. Solche Nucleinsäuremoleküle können beispielsweise Bestandteile von antisense-Konstrukten oder Ribozymen sein.

Ferner betrifft die vorliegende Erfindung diagnostische Zusammensetzungen enthaltend ein erfindungsgemäßes Nucleinsäuremolekül oder Vektor, ein erfindungsgemäßes Protein und/oder einen erfindungsgemäßen Antikörper. Die erfindungsgemäßen Nucleinsäuremoleküle können beispielsweise eingesetzt werden, um die Lokalisation des entsprechenden Gens auf einem Chromosom zu bestimmen. Dies kann Aufschluß über die Korrelation mit Genen geben, die mit bestimmten Krankheiten assoziiert sind. eine Methode zur Bestimmung der Lokalisation ist beispielsweise die "Fluorescent in situ hy-

bridisation" (Fish) beschrieben in Verma et al. (Human Chromosomes: A Manual of Basic Techniques, Pergamon Press, New York (1988)). Weiterhin können erfindungsgemäße Nucleinsäuremoleküle verwendet werden, um festzustellen, ob bestimmte Individuen Mutationen in den entsprechenden Sequenzen aufweisen. Ebenso können Antikörper als Nachweisreagenzien für die Anwesenheit eines erfindungsgemäßen Proteins in einer Probe verwendet werden.

Ein weiterer Gegenstand der vorliegenden Erfindung sind pharmazeutische Zusammensetzungen, die ein erfindungsgemäßes Nucleinsäuremolekül, einen erfindungsgemäßen Vektor, ein erfindungsgemäßes Protein und/oder einen erfindungsgemäßen Antikörper enthalten, gegebenenfalls in Kombination mit einem pharmazeutisch verträglichen Träger. So können beispielsweise erfindungsgemäße Nucleinsäuremoleküle oder Vektoren im Rahmen von Gentherapie eingesetzt werden, um Krankheitszustände zu behandeln, die auf eine Dysfunktion des entsprechenden Gens zurückzuführen sind, beispielsweise auf eine zu geringe oder zu hohe Expression des erfindungsgemäßen Proteins in einem Individuum. Insbesondere können die erfindungsgemäßen Nucleinsäuremoleküle im Zusammenhang mit "gene targeting" und/oder "gene replacement" eingesetzt werden, um ein mutiertes Gen wieder in eine funktionelle Form zu überführen oder um ein mutiertes Gen durch homologe Rekombination zu erzeugen (siehe z.B. Mouellic, Proc. Natl. Acad. Sci. USA 87 (1990), 4712-4716; Joyner, Gene Targeting, A Practical Approach, Oxford University Press). Ebenso kann ein erfindungsgemäßes Protein oder ein erfindungsgemäßer Antikörper eingesetzt werden, um gegebenenfalls die Menge an entsprechendem Protein in einem Individuum zu regulieren. Beispiele für geeignete pharmazeutisch verträgliche Träger sind dem Fachmann geläufig und umfassen beispielsweise phosphatgepufferte Salzlösungen, Wasser, Emulsionen, wie z.B. Öl/Wasser-Emulsionen, sterile Lösungen etc. Zusammensetzungen, die derartige Träger enthalten, können nach gängigen Verfahren formuliert werden. Die pharmazeutischen Zusammen-

A 30 · 01 · 99

setzungen können dem betroffenen Individuum in einer geeigneten Dosis verabreicht werden. Arten der Verabreichung sind beispielsweise intravenös, intraperitoneal, subcutan, intramuskulär, topisch oder intradermal. Die Dosierung hängt dabei von vielen Faktoren ab, z.B. von der Größe, dem Geschlecht, dem Gewicht, dem Alter des Patienten, sowie der Art der speziell verabreichten Verbindung, der Art der Administration etc. Im allgemeinen liegt die täglich verabreichte Dosis bei 1 µg bis 10mg Einheiten pro Tag. Im Zusammenhang mit der intravenösen Injektion von DNA sind Dosierungen von 10^6 bis 10^{22} Kopien des DNA-Moleküls gängig. Die Zusammensetzungen können lokal oder systemisch verabreicht werden. Im allgemeinen wird die Verabreichung parenteral erfolgen, z.B. intravenös. DNA kann auch direkt an dem Zielort verabreicht werden, z.B. durch biolistische Verabreichung.

Die vorliegende Erfindung betrifft ferner ein Verfahren zur Herstellung eines transgenen nicht-menschlichen Tiers, vorzugsweise einer transgenen Maus, das die Einführung eines erfindungsgemäßen Nucleinsäuremoleküls oder Vektors in einer Keimzelle embryonale Zelle, eine Eizelle oder eine davon abgeleitete Zelle umfaßt. Das in einem solchen Verfahren als Donor der Zellen verwendete nicht-menschliche Tier kann z.B. ein gesundes nicht-transgenes Tier sein oder ein Tier, das eine Krankheit oder Störung aufweist, insbesondere eines, das eine Wachstumsstörung, vorzugsweise eine die Knochen betreffende Wachstumsstörung aufweist. Eine derartige Krankheit oder Störung kann dabei angeboren oder natürlicherweise entstanden sein oder sie kann durch genetische Manipulation hervorgerufen sein, z.B. durch die Einführung und/oder Expression einer Fremd-DNA.

Gegenstand der vorliegenden Erfindung sind ferner transgene nicht-menschliche Tiere, die mit einem erfindungsgemäßen Nucleinsäuremolekül oder Vektor transformiert sind oder die erhältlich sind durch das oben beschriebene Verfahren. Vorzugsweise ist in solchen transgenen Tieren das erfindungs-

M 30.04.99

mäße Nucleinsäuremolekül stabil in das Genom integriert. Beispiele für transgene Tiere sind transgene Ratten, Hamster, Hunde, Affen, Kaninchen oder Schweine. Bevorzugt sind transgene Mäuse.

Die vorliegende Erfindung betrifft ebenfalls transgene nicht-menschliche Tiere, insbesondere Mäuse, bei denen die Expression des erfindungsgemäßen Proteins verringert ist. Eine derartige Verringerung kann beispielsweise durch genetische Veränderung der Zellen der Tiere erreicht werden, so daß diese eine antisense-RNA, ein Ribozym oder eine Cosuppressions-RNA exprimieren, die zur Reduktion der Expression erfindungsgemäßer Proteine in den Zellen führt. Alternativ kann eine Verringerung der Expression der erfindungsgemäßen Proteine auch dadurch erreicht werden, daß mindestens eine, vorzugsweise alle Kopien eines einem erfindungsgemäßen Molekül entsprechenden Gens im Genom der Zellen inaktiviert werden. Eine derartige Inaktivierung kann z.B. durch die Insertion von Fremd-DNA in codierende oder nicht codierende Bereiche des entsprechenden Gens erreicht werden. Möglich ist ebenso die Inaktivierung der regulatorischen Regionen des Gens. Möglich ist ferner die Deletion von Bereichen des Gens.

Die vorliegende Erfindung betrifft auch die Möglichkeit, erfindungsgemäße Nucleinsäuremoleküle *in vivo*, d.h. in Zellen, Zellkulturen oder Organismen zu aktivieren ("Genaktivierung"). Dies kann beispielsweise dadurch erfolgen, daß in das Genom einer Zelle, die ein erfindungsgemäßes Nucleinsäuremolekül enthält, vor das erfindungsgemäßes Nucleinsäuremolekül ein Promotor insertiert wird, der beispielsweise konstitutiv ist und eine sehr hohe Expression gewährleistet, oder ein Promotor, der induzierbar ist und bei Induktion eine sehr hohe Expression gewährleistet.

Das im Rahmen der vorliegenden Erfindung hergestellte Plasmid HSL1 wurde bei der als internationale Hinterle-

gungsstelle anerkannten Deutschen Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen (DSMZ) in Braunschweig, Bundesrepublik Deutschland entsprechend den Anforderungen des Budapest-Vertrages am 25. März 1998 unter der Hinterlegungsnummer DSM 12073 hinterlegt.

Figur 1 zeigt eine heterozygote LOBO-Maus mit einer Insertion im LOBO-Gen (oben) im Vergleich zu einer Wildtyp-Maus. Die beiden Tiere sind Geschwister und sind ca. 6 Wochen alt.

Figur 2 zeigt die Sequenzierungsstrategie für die Sequenzierung des murinen und menschlichen LOBO-Gens. Da bisher nur das 3'-Ende des Gens sequenziert wurde, wurden die Exons beginnend vom 3'-Ende mit 1, 2, 3 etc. durchnumerierte. Es wurden drei murine Wildtyp-Cosmid-Clone (Mitte), zwei Plasmid-Clone aus der transgenen LOBO-Maus (oben) und ein humaner P1-Clon (unten) sequenziert. Die Pfeile kennzeichnen die bisher bekannten Exons. Sieben Exons befinden sich auf der genomischen Sequenz, das achte Exon existiert bisher nur auf einem EST-Clon. Die Plasmid-Clone aus der transgenen LOBO-Maus (oben) enthalten das eingeführte künstliche Gen und die angrenzenden murinen Sequenzen. Diese murinen Sequenzen sind mit den entsprechenden Sequenzen der Wildtyp-Maus bis auf 10 Basenpaare identisch, die in der transgenen Maus durch das künstliche Gen ersetzt worden sind.

Figur 3 zeigt einen Sequenzvergleich zwischen dem LOBO-Protein aus Mensch (HS) und Maus (MM) mit verwandten Proteinen aus *S. cerevisiae* (SC-Dis 3), *S. pombe* (Spom 1. prot), *C. elegans* (CE) und *Lactococcus* (Lactococ). Aminosäurereste, die bei mehr als der Hälfte der aufgeführten Organismen an der angegebenen Position vorkommen, sind grau hinterlegt. Es

ist jeweils nur der 3'-Bereich der Proteine dargestellt, da der 5'-Bereich für die Proteine aus Lactococcus, Mensch und Maus noch nicht zur Verfügung steht.

Figur 4 zeigt einen histologischen Dünnschnitt durch Knochen der Wildtyp-Maus (A, C, E) und der heterozygoten LOBO-Maus (B, D, F).

Die Wandung der Knochen ist bei LOBO-Mäusen etwa 3 mal so dick wie beim Wildtyp (siehe F im Vergleich zu E). Dennoch sind die Knochen der LOBO-Mäuse brüchiger als die des Wildtyps, da die stabilisierenden Elemente im Knochenmark in Bezug auf Anzahl und Größe signifikant reduziert sind (siehe "blaue Inseln" innerhalb des Knochenmarks, A im Vergleich zu B). Das Loch im Knochenmarksgewebe der LOBO-Maus (B) ist ein präparationsbedingter Artefakt.

Die folgenden Beispiele veranschaulichen die Erfindung.

Beispiel 1

Auffinden einer Maus mit einem veränderten Knochenwachstum

Im Zusammenhang mit der Untersuchung eines bestimmten künstlichen Proteins wurde eine transgene Maus erzeugt, die als Donor-Maus dienen sollte, d.h. als Spender für das künstliche Protein. Dieses Protein sollte in bestimmten Geweben der "Donor"-Maus exprimiert werden, ohne jedoch in dieser Maus eine Funktion zu haben. Erst nach der Kreuzung der Donor-Maus mit einer geeigneten transgenen Empfänger-Maus sollte das Protein wirksam werden und bestimmte Gene der Empfänger-Maus aktivieren.

Die Herstellung der Donor-Maus erfolgte durch Insertionsmutationen im Rahmen der Durchführung eines transgenen Mausprojektes. Das eigentliche Ziel des Projektes bestand darin, transgene Mäuse zu etablieren, die den Tetrazyclin

R 30 · 04 · 99

regulierbaren Transaktivator (rTA) in lymphoiden Zellen exprimieren. Die für die Mikroinjektion in Pronuclei verwendete Expressionskassette umfaßte die folgenden Elemente in 5'- 3'-Richtung: μ E: Enhancer aus dem Intron der schweren Kette der Immunglobulin-Gene der Maus (700 bp); einen synthetischen Promotor, bestehend aus einem Oktamer-Oligonucleotid und dem Minimal-Promotor des Maus- β -Globin-Gens (Wirth et al., Nature 329 (1987), 174-178) und ein Tet-R/VP16-Konstrukt. Die Enhancer/Promotor-Kombination wurde beschrieben in Annweiler et al. (Nucl. Acids. Res. 20 (1990), 1503-1509). Das Tet-R/VP16-Konstrukt ist beschrieben in Gossen und Bujard (Proc. Natl. Acad. Sci. USA 89 (1992), 5547-5551). Die Gesamtgröße des DNA-Fragments beträgt etwa 3 kb.

Zur Herstellung der transgenen Mäuse wurden 1-2 picoliter einer DNA-Lösung, die die oben beschriebene Expressionscassette enthielt (Konzentration 1 ng/ μ l) in den männlichen Vorkern einer befruchteten Eizelle einer NMRI-Maus injiziert. Anschließend wurde die Eizelle in den Eileiter einer scheinschwangeren weiblichen Ammenmaus transplantiert und von dieser zur Geburt ausgetragen.

Transgene Donor-Mäuse zeigen normalerweise keinen Phänotyp, da das künstliche Gen einfach in befruchtete Eizellen gespritzt wird und sich rein zufällig in irgendeinen Bereich des murinen Genoms integriert.

Da lediglich ca. 5 % des Genoms codierende Bereiche umfassen, ist die Wahrscheinlichkeit, daß ein Defekt in einem essentiellen Gen verursacht wird, entsprechend gering. Darüber hinaus ist das Säugergenom diploid, d.h. alle Gene sind in doppelter Ausführung vorhanden. Da einem möglicherweise mutierten Gen in der Regel eine voll funktionsfähige Kopie gegenübersteht, die den Defekt in der mutierten Version kompensieren kann, sind die meisten Mutationen rezessiv, d.h. sie kommen nicht zur Ausprägung, wenn nur eine Kopie des Gens betroffen ist.

Eines der im Rahmen der Herstellung der oben beschriebenen Donor-Mäuse erhaltene Founder-Tier zeigte nun überraschen-

derweile einen extrem auffälligen Phänotyp insfoern, als es deutlich größer als die im gleichen Wurf geborenen Geschwister war. Auffällig waren der deutlich verlängerte Schwanz sowie die verlängerten Gliedmaßen, insbesondere die langen Zehen. Der Größenunterschied im Vergleich zu den normalen Mäusen verstärkte sich noch signifikant über die nachfolgenden Wochen, dabei bildete sich eine deutliche Skoliose aus. Alle Knochen mit Ausnahme der Schädelknochen sind um das 1,3- bis 1,5-fache verlängert. Infolgedessen ist die transgene Maus insgesamt ca. 1,5 mal länger als eine entsprechende Wildtyp-Maus (siehe Figur 1). Aufgrund der stark verlängerten Knochen ("long bones") wurde die transgene Maus als LOBO-Maus bezeichnet. Dieser Phänotyp wird stabil und autosomal dominant weitervererbt. Bei Kreuzung einer transgenen Mutante mit einer gesunden Wildtyp-Maus zeigen 50 % der Nachkommen den oben beschriebenen Phänotyp. Alle transgenen Nachkommen dieses Founder-Tieres zeigten, unabhängig vom Geschlecht, den gleichen Phänotyp. In der Zwischenzeit wurden mehr als 200 solcher transgenen Tiere charakterisiert. In allen Fällen korrelierte das Vorhandensein des Transgens mit diesem Phänotyp.

Die weitere histologische Analyse von Knochen transgener Mäuse ergab, daß zum einen eine Osteoporose vorliegt als auch eine veränderte innere Knochenstruktur, insbesondere eine deutliche Reduktion der trabekulären Strukturen. Das verstärkte Knochenwachstum lässt sich bereits sehr früh kurz nach der Geburt der Mäuse anhand der verlängerten Gliedmaßen und Zehen feststellen, was darauf hinweist, daß das verstärkte Knochenwachstum bereits von Anbeginn der Knochenentwicklung im Embryo auftritt. Histologisch zeigen sich allerdings in der Knochenwachstumszone keine Auffälligkeiten.

Die Lebenserwartung der mutanten Tiere ist im Vergleich zu ihren Wildtyp-Geschwistern reduziert. Beginnend mit ca. 6 Wochen nach der Geburt zeigen die LOBO-Mäuse eine erhöhte Mortalität, und nach einem knappen Jahr sind alle Mäuse aus derzeit noch nicht bekannten Gründen gestorben. Homozygote Mäuse sind lebensfähig. Obwohl bislang erst zwei Würfe mit

M 30.04.99

homozygoten Tieren erhalten wurden, werden die homozygoten Tiere der erwarteten Anzahl geboren. Allerdings sind sie deutlich weniger gut entwickelt als Windtyp-Tiere und heterozygote Tiere. Sie zeigen aber ebenso das verstärkte Knochenwachstum, was an den längeren Fingern eindeutig zu erkennen ist.

Die Analyse der transgenen Tiere ergab insbesondere, daß neben der signifikanten Verlängerung der Knochen noch drei weitere Merkmale für die transgenen Mäuse charakteristisch sind:

1. Die Wandung der Knochen ist bei der LOBO-Maus mindestens doppelt so dick wie beim Wildtyp. Das Knochenmark der normalen Maus enthält stabilisierende Elemente, die bei der transgenen Maus nur in sehr reduzierter Menge vorhanden sind, so daß die Knochen der transgenen Mäuse trotz der verdickten Wandung brüchiger sind als die der Wildtyp Mäuse (siehe Figur 4).
2. Die Lebenserwartung der LOBO-Mäuse ist signifikant verkürzt und beträgt maximal 40 Wochen. Die durchschnittliche Lebenserwartung liegt bei 25 Wochen, während die Wildtyp-Mäuse 1-2 Jahre alt werden.

Beispiel 2

Genetische Analyse der transgenen Maus

Die molekulare Analyse der Ursache der Mutation ergab, daß ca. 1,5 Kopien des Transgens in das Intron eines endogenen Gens insertiert wurden. Expressionsstudien (Northern-Analysen) mit einer cDNA-Probe des endogenen Gens ergab, daß das betroffene Gen offensichtlich ubiquitär exprimiert wird. Während die meisten Organe im Northern nur eine einzelne Bande ergeben (ca. 4 kb) findet sich in der Leber noch ein zusätzliches kürzeres Transkript (ca. 2kb). Es ist zur Zeit unklar, ob dieses kleinere Transkript a) eine Splice-Variante des Gens darstellt, b) auf die Benutzung eines alterna-

M 30 04 . 03

tiven Promotors zurückzuführen ist oder c) die Kreuzreaktion mit einem verwandten Gen darstellt. Im Vergleich zu den Wildtyp-Tieren, findet man in den heterozygoten Tieren nur ca. 50 % der mRNA für dieses Gen, wenn eine Probe vom 3'-Bereich der Insertionsstelle verwendet wird.

Beispiel 3

Identifizierung des LOBO-Gens

Um herauszufinden, welches Gen (oder welche Gene) für den LOBO-Phänotyp verantwortlich sind, wurde der mutierte Bereich aus der transgenen Maus in Bakterien subcloniert. Die Lokalisierung des mutierten Bereiches im Genom der Maus und die anschließende Subclonierung waren möglich, weil die Nucleotidsequenz des eingangs erwähnten künstlichen Gens bekannt war und man diese Information in entsprechenden molekularbiologischen Experimenten nutzen konnte. Zur Identifizierung des Gens, das im folgenden "LOBO-Gen" genannt wird, wurden 6 kb aus dem subclonierte Bereich der transgenen Maus sowie 87 kb aus der entsprechenden homologen Region der Wildtyp-Maus sequenziert. Der gesamte sequenzierte Bereich der genomischen DNA-Clone aus Maus ist in Seq ID No. 5 und 6 dargestellt. Der sequenzierte Bereich umfaßt insgesamt 86902 Basenpaare. Aus technischen Gründen wurde dieser Bereich in zwei Bereiche aufgeteilt, wobei die ersten 49999 Basenpaare in Seq ID No. 5 dargestellt sind und ein Exon umfassen und die sich an diesen Bereich am 3'-Ende anschließenden verbleibenden 36901 Basenpaare in Seq ID No. 6 dargestellt sind. Die Exons sind an den folgenden Positionen lokalisiert:

Seq ID No. 5: 8520 - 8753

Seq ID No. 6: 12487 - 12660
15497 - 15644
15908 - 16038
16148 - 16252

M 30 · 04 · 88

17293 - 17394

18083 - 18556

Der offene Leserahmen beginnt dabei an Position 8520 in Seq ID No. 5. Das Stopcodon befindet sich an der Position 18202 in Seq ID No. 6. Der codierende Bereich codiert die in Seq ID No. 2 dargestellte Aminosäuresequenz. Eine detaillierte Computeranalyse der Sequenzdaten führte zur Identifizierung eines Gens, das aus mindestens 8 codierenden Abschnitten ("Exons") besteht und mindestens 60.000 Basen lang ist, wahrscheinlich aber sehr viel länger. Der bisher identifizierte, codierende Bereich, der in Seq ID No. 1 dargestellt ist, trägt die Information für 393 Aminosäuren. Sequenzvergleiche mit Sequenzen bekannter Proteine ergab, daß zu diesem Protein ein verwandtes Protein des Spulwurms *Caenorhabditis elegans* existiert, das im vorderen Bereich um etwa 400 Aminosäuren länger ist als das Protein der Maus. Von daher ist anzunehmen, daß das murine LOBO-Gen noch deutlich länger als 60 kb ist und bisher nur partiell sequenziert wurde.

Aufgrund der murinen Sequenzdaten wurde eine DNA-Sonde konstruiert, mit deren Hilfe ein humaner P1-Clon isoliert wurde, der das menschliche LOBO-homologe Gen trägt. Die bisher erhaltene Sequenz des menschlichen genomischen Clons ist in Seq ID No. 7 dargestellt. Die Exons sind an den folgenden Positionen lokalisiert:

1 - 136

3971 - 4118

4500 - 4630

4762 - 4866

5904 - 6005

6600 - 7109

Das erste Nucleotid des offenen Leserasters liegt an Position 2. Das Stopcodon befindet sich an der Position 6759. Die durch den codierenden Bereich dargestellte Aminosäuresequenz ist in Seq ID No. 4 dargestellt. Ein Clon enthaltend die menschliche genomische Sequenz wurde hinterlegt unter DSM 12073. Die bisher vorliegenden Sequenzdaten zeigen, daß

M 20.04.93

auch das humane Gen bisher nur partiell cloniert wurde. Eine Übersicht über die erhaltenen und sequenzierten Clone aus Maus und Mensch ist schematisch in Figur 2 dargestellt.

Beispiel 4

Chromosomale Lokalisierung des LOBO-Gens

Einer der erhaltenen Maus-Clone, der einen Teil des murinen LOBO-Gens repräsentiert, wurde mit Hilfe von "Fish" (fluorescent in situ hybridization) farbmarkiert und auf komplett murine (Metaphase-) Chromosomen hybridisiert. Es resultierte ein Farbsignal in der Bande 1D auf dem Chromosom 1 der Maus. Diese Region ist mit der Bande 2q35 auf dem humanen Chromosom 2 homolog. In diesem Abschnitt befindet sich auch ein Gen für alkaline Phosphatase, dessen Position in der Literatur genau bekannt ist. Dieses Phosphatase-Gen befindet sich sowohl bei der murinen Sequenz, als auch bei der humanen Sequenz ca. 20 kb hinter dem LOBO-Gen, so daß dessen chromosomal Lokalisation in Relation zum Phosphatase-Gen sehr genau angegeben werden kann.

Beispiel 5

Chrakterisierung der Mutation im LOBO-Gen der transgenen Maus

Die weitere genetische Analyse des LOBO-Gens der transgenen Maus zeigte, daß sich die Insertion des künstlichen Gens innerhalb des (nicht-codierenden) Introns zwischen den Exons 7 und 6 befindet. (Da bisher lediglich das 3'-Ende des Gens sequenziert ist, wurden die Exons ausgehend vom 3'-Ende auf fortlaufend mit 1, 2, 3 etc. in Richtung 5'-Ende numeriert). Die Insertion ist 48,2 kb von Exon 7 und 5,6 kb von Exon 6 entfernt und hat zur Deletion von 10 Basenpaaren geführt. Letzteres sollte im Intron kein Problem bereiten, da dieser Bereich ohnehin nicht codiert. Es ist vielmehr anzunehmen,

daß es aufgrund der künstlichen DNA-Insertion zur Störung bei der Reifung der mRNA kommt. Bei diesem Prozeß werden die Introns, die in der primären RNA noch enthalten sind, herausgeschnitten ("splicing"). Für dieses Herausschneiden sorgen gewisse Sequenzsignale. Solche Signale sind auch in dem künstlich eingeführten Gen enthalten, so daß es vermutlich zu einem sogenannten "aberranten splicing" kommt. Infolgedessen wird die Bildung einer funktionsfähigen mRNA verhindert und das entsprechende Protein kann nicht produziert werden.

Tatsächlich hat die experimentelle Überprüfung der LOBO-Expression (durch "Northern Blot") ergeben, daß in heterozygoten LOBO-Mäusen nur noch etwa die Hälfte an mRNA produziert wird, im Vergleich zur Wildtyp-Maus. In homozygoten LOBO-Mäusen kann überhaupt keine LOBO-mRNA mehr nachgewiesen werden.

Es ist daher anzunehmen, daß die Mutation in der transgenen LOBO-Maus die Genexpression auf post-transkriptionaler Ebene abschaltet. Offenbar sinkt dann bereits in den heterozygoten Mäusen die Menge an produziertem LOBO-Protein unter einen kritischen Schwellenwert, was dann zu dem beobachteten, dominanten Phänotyp führt.

Beispiel 6

Charakterisierung des LOBO-Proteins

Die aus den einzelnen Exons der sequenzierten Bereiche des LOBO-Gens abgeleitete Aminosäuresequenz von Maus und Mensch wurde mit bekannten Proteinen verglichen. Dabei stellte sich heraus, daß das Lobo-Protein keiner der bisher identifizierten Proteinklassen zugeordnet werden kann. Die Aminosäuresequenz des Proteins weist jedoch Bereiche auf, die extrem konserviert sind sowohl zwischen Mensch und Maus, als auch zu Proteinen aus *Saccharomyces cerevisiae*, *Schizosaccharomyces pombe*, einem Bakterium der Gattung *Leuconostoc* und aus *Caenorhabditis elegans* (siehe Figur 3). Von dem Protein aus

M 30.04.98

Hefe (Dis3) ist bekannt, daß es eine Rolle in der Zellzykluskontrolle spielt. Die Funktion der anderen Proteine ist bisher nicht untersucht.

M 30 · CL · 99

SEQUENZPROTOKOLL

(1) ALLGEMEINE ANGABEN:

(i) ANMELDER:

- (A) NAME: André Rosenthal
- (B) STRASSE: Beutenbergstr. 11
- (C) ORT: Jena
- (E) LAND: Deutschland
- (F) POSTLEITZAHL: 07745

(ii) BEZEICHNUNG DER ERFINDUNG: Nucleinsaeuremolekuele codierend Proteine, die die Knochenentwicklung beeinflussen

(iii) ANZAHL DER SEQUENZEN: 7

(iv) COMPUTER-LESBARE FASSUNG:

- (A) DATENTRÄGER: Floppy disk
- (B) COMPUTER: IBM PC compatible
- (C) BETRIEBSSYSTEM: PC-DOS/MS-DOS
- (D) SOFTWARE: PatentIn Release #1.0, Version #1.30 (EPA)

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 1:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:

- (A) LÄNGE: 1550 Basenpaare
- (B) ART: Nucleotid
- (C) STRANGFORM: Doppelstrang
- (D) TOPOLOGIE: linear

(ii) ART DES MOLEKÜLS: cDNA

(iii) HYPOTHETISCH: NEIN

(iv) ANTISENSE: NEIN

(vi) URSPRÜNLICHE HERKUNFT:

- (A) ORGANISMUS: Mus musculus

(ix) MERKMAL:

- (A) NAME/SCHLÜSSEL: CDS
- (B) LAGE: 2..1180

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 1:

C CTC GGC CGA AGT AAA GTA GCT GCT GAG AGA GCC ACA AGT GTC TAC Leu Gly Arg Ser Lys Val Ala Ala Glu Arg Ala Thr Ser Val Tyr 1 5 10 15	46
TTG GTC CAG AAG GTG GTC CCC ATG CTT CCC AGG CTT CTG TGT GAG GAA Leu Val Gln Lys Val Val Pro Met Leu Pro Arg Leu Leu Cys Glu Glu 20 25 30	94
CTC TGC AGC CTC AAC CCC ATG ACT GAC AAG CTG ACC TTC TCT GTG ATC Leu Cys Ser Leu Asn Pro Met Thr Asp Lys Leu Thr Phe Ser Val Ile 35 40 45	142
TGG AAG CTG ACC CCT GAA GGC AAG ATC CTT GAA GAG TGG TTT GGC CGC Trp Lys Leu Thr Pro Glu Gly Lys Ile Leu Glu Glu Trp Phe Gly Arg 50 55 60	190

2010-08-28

ACT ATC ATC CGT TCT TGC ACC AAA CTG AGC TAC GAC CAT GCC CAG AGC Thr Ile Ile Arg Ser Cys Thr Lys Leu Ser Tyr Asp His Ala Gln Ser 65 70 75	238
ATG ATC GAA AAT CCA ACT GAG AAG ATC CCT GAG GAA GAG CTT CCC CCA Met Ile Glu Asn Pro Thr Glu Lys Ile Pro Glu Glu Leu Pro Pro 80 85 90 95	286
ATT TCT CCA GAG CAC AGC GTC GAG GTG CAC CAG GCA GTC CTG AAC Ile Ser Pro Glu His Ser Val Glu Glu Val His Gln Ala Val Leu Asn 100 105 110	334
CTG CAC AGC ATT GCA AAG CAA CTC CGC CGC CAG CGC TTT GTA GAT GGC Leu His Ser Ile Ala Lys Gln Leu Arg Arg Gln Arg Phe Val Asp Gly 115 120 125	382
GCA CTC CGT TTA GAT CAG GAG TTC ATG CTC CTG GCC AAC ATG GCG GTG Ala Leu Arg Leu Asp Gln Glu Phe Met Leu Leu Ala Asn Met Ala Val 130 135 140	430
GCC CAC AAG ATC TTC CGC ACC TTC CCT GAG CAG GCC CTG CTG CGC CGG Ala His Lys Ile Phe Arg Thr Phe Pro Glu Gln Ala Leu Leu Arg Arg 145 150 155	478
CAT CCC CCA CCA CAG ACG AAG ATG CTC AGT GAC CTG GTG GAG TTC TGT His Pro Pro Pro Gln Thr Lys Met Leu Ser Asp Leu Val Glu Phe Cys 160 165 170 175	526
GAC CAG ATG GGG CTG CCC ATG GAT GTC AGC TCT GCA GGG GCC CTA AAT Asp Gln Met Gly Leu Pro Met Asp Val Ser Ser Ala Gly Ala Leu Asn 180 185 190	574
ATG GCA CTG TAC TTC TGC TCT GGG ATG CTG CAG GAC CAG GAG CAG TTC Met Ala Leu Tyr Phe Cys Ser Gly Met Leu Gln Asp Gln Glu Gln Phe 195 200 205	622
CGG CAT TAT GCT CTC AAC GTT CCC CTC TAC ACA CAC TTC ACC TCT CCC Arg His Tyr Ala Leu Asn Val Pro Leu Tyr Thr His Phe Thr Ser Pro 210 215 220	670
ATC CGC CGC TTT GCT GAC GTC ATA GTG CAC CGC CTC CTG GCT GCT GCT Ile Arg Arg Phe Ala Asp Val Ile Val His Arg Leu Leu Ala Ala Ala 225 230 235	718
CTG GGC TAC AGT GAA CAG CCA GAT GTG GAG CCT GAT ACC CTA CAG AAG Leu Gly Tyr Ser Glu Gln Pro Asp Val Glu Pro Asp Thr Leu Gln Lys 240 245 250 255	766
CAA GCT GAC CAC TGC AAT GAC CGT CGC ATG GCT TCC AAA CGT GTG CAG Gln Ala Asp His Cys Asn Asp Arg Arg Met Ala Ser Lys Arg Val Gln 260 265 270	814
GAG CTC AGC ATC GGC CTC TTC GCA GTT CTA GTA AAG GAG AGT GGC Glu Leu Ser Ile Gly Leu Phe Phe Ala Val Leu Val Lys Glu Ser Gly 275 280 285	862
CCC CTG GAG TCC GAA GCC ATG GTG ATG GGT GTC CTG AAC CAA GCT TTC Pro Leu Glu Ser Glu Ala Met Val Met Gly Val Leu Asn Gln Ala Phe 290 295 300	910
GAC GTG CTG GTG CTG CGC TTT GGG GTG CAG AAG CGC ATC TAC TGC AAT Asp Val Leu Val Leu Arg Phe Gly Val Gln Lys Arg Ile Tyr Cys Asn 305 310 315	958
GCA CTG GCC CTG CGA TCC TAC AGC TTC CAG AAG GTG GGG AAG AAG CCA	1006

Ala Leu Ala Leu Arg Ser Tyr Ser Phe Gln Lys Val Gly	Lys Lys Pro	
320 325	330 335	
GAG CTC ACT CTT GTT TGG GAG CCT GAT GAC CTT GAA GAG GAG CCA ACA		1054
Glu Leu Thr Leu Val Trp Glu Pro Asp Asp Leu Glu Glu Pro Thr		
340 345	350	
CAG CAG GTC ATC ACC ATC TTC AGC CTG GTG GAT GTG GTC CTG CAG GCA		1102
Gln Gln Val Ile Thr Ile Phe Ser Leu Val Asp Val Val Leu Gln Ala		
355 360	365	
GAG GCC ACA GCC CTC AAG TAC AGT GCT ATC CTG AAG CGA CCA GGC CTG		1150
Glu Ala Thr Ala Leu Lys Tyr Ser Ala Ile Leu Lys Arg Pro Gly Leu		
370 375	380	
GAG AAG GCG TCT GAT GAG GAG CCT GAC TGAATGCTAG CCCAAGCCAG		1200
Glu Lys Ala Ser Asp Glu Glu Pro Glu Asp		
385 390		
GCCTGTGCCT GCCCTACCCCT GCTGGCTTT AGGAATAGGA CCTTTGACA CCAAAGGGGA		1260
TTTTTAATTG GGTTTTAAC AACTCAGGGG TTTGTTTTA TTTTATTTC TCCTTTATT		1320
TTACTTTGC AGCTCAGTT TTAAATGAAC TGGAAGGTTA GGGGTCAGGG CAGGGGATGC		1380
TGAGGCCCTGG CCTGTGCTTC CCTGAGCAGA GAGGATCCA GTCCTCCTGG GCAGGCAGCC		1440
CCGCTTCTAC CAGGCGACCC ACTGCCCTTC CCTGCCAGG AAATGGGGGG TTTCAGCAAA		1500
TCAGTGTCAAT GGAATAAAAT CAAGTGTGAA TTGCAAAAAA AAAAAAAA		1550

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 2:

- (i) SEQUENZKENNZEICHEN:
 (A) LÄNGE: 393 Aminosäuren
 (B) ART: Aminosäure
 (D) TOPOLOGIE: linear
- (ii) ART DES MOLEKÜLS: Protein
 (xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 2:

Leu	Gly	Arg	Ser	Lys	Val	Ala	Ala	Glu	Arg	Ala	Thr	Ser	Val	Tyr	Leu
1				5				10					15		
Val	Gln	Lys	Val	Val	Pro	Met	Leu	Pro	Arg	Leu	Leu	Cys	Glu	Glu	Leu
			20				25					30			
Cys	Ser	Leu	Asn	Pro	Met	Thr	Asp	Lys	Leu	Thr	Phe	Ser	Val	Ile	Trp
			35				40					45			
Lys	Leu	Thr	Pro	Glu	Gly	Lys	Ile	Leu	Glu	Glu	Trp	Phe	Gly	Arg	Thr
			50			55					60				
Ile	Ile	Arg	Ser	Cys	Thr	Lys	Leu	Ser	Tyr	Asp	His	Ala	Gln	Ser	Met
			65			70			75			80			
Ile	Glu	Asn	Pro	Thr	Glu	Lys	Ile	Pro	Glu	Glu	Leu	Pro	Pro	Ile	
			85			90					95				
Ser	Pro	Glu	His	Ser	Val	Glu	Glu	Val	His	Gln	Ala	Val	Leu	Asn	Leu
			100			105					110				
His	Ser	Ile	Ala	Lys	Gln	Leu	Arg	Arg	Gln	Arg	Phe	Val	Asp	Gly	Ala
			115			120					125				

Leu Arg Leu Asp Gln Glu Phe Met Leu Leu Ala Asn Met Ala Val Ala
 130 135 140

His Lys Ile Phe Arg Thr Phe Pro Glu Gln Ala Leu Leu Arg Arg His
 145 150 155 160

Pro Pro Pro Gln Thr Lys Met Leu Ser Asp Leu Val Glu Phe Cys Asp
 165 170 175

Gln Met Gly Leu Pro Met Asp Val Ser Ser Ala Gly Ala Leu Asn Met
 180 185 190

Ala Leu Tyr Phe Cys Ser Gly Met Leu Gln Asp Gln Glu Gln Phe Arg
 195 200 205

His Tyr Ala Leu Asn Val Pro Leu Tyr Thr His Phe Thr Ser Pro Ile
 210 215 220

Arg Arg Phe Ala Asp Val Ile Val His Arg Leu Leu Ala Ala Ala Leu
 225 230 235 240

Gly Tyr Ser Glu Gln Pro Asp Val Glu Pro Asp Thr Leu Gln Lys Gln
 245 250 255

Ala Asp His Cys Asn Asp Arg Arg Met Ala Ser Lys Arg Val Gln Glu
 260 265 270

Leu Ser Ile Gly Leu Phe Phe Ala Val Leu Val Lys Glu Ser Gly Pro
 275 280 285

Leu Glu Ser Glu Ala Met Val Met Gly Val Leu Asn Gln Ala Phe Asp
 290 295 300

Val Leu Val Leu Arg Phe Gly Val Gln Lys Arg Ile Tyr Cys Asn Ala
 305 310 315 320

Leu Ala Leu Arg Ser Tyr Ser Phe Gln Lys Val Gly Lys Lys Pro Glu
 325 330 335

Leu Thr Leu Val Trp Glu Pro Asp Asp Leu Glu Glu Glu Pro Thr Gln
 340 345 350

Gln Val Ile Thr Ile Phe Ser Leu Val Asp Val Val Leu Gln Ala Glu
 355 360 365

Ala Thr Ala Leu Lys Tyr Ser Ala Ile Leu Lys Arg Pro Gly Leu Glu
 370 375 380

Lys Ala Ser Asp Glu Glu Pro Glu Asp
 385 390

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 3:

- (i) SEQUENZKENNZEICHEN:
 - (A) LÄNGE: 1140 Basenpaare
 - (B) ART: Nucleotid
 - (C) STRANGFORM: Doppelstrang
 - (D) TOPOLOGIE: linear
- (ii) ART DES MOLEKÜLS: cDNA
- (iii) HYPOTHETISCH: NEIN

M 30.04.99

(iv) ANTISENSE: NEIN

(vi) URSPRUNGLICHE HERKUNFT:

(A) ORGANISMUS: Homo sapiens

(ix) MERKMAL:

(A) NAME/SCHLÜSSEL: CDS

(B) LAGE: 2..782

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 3:

G ATC CAC CGC GCC TTC CCC GAG CAG GCC CTG CTG CGC CGG CAC CCC Ile His Arg Ala Phe Pro Glu Gln Ala Leu Leu Arg Arg His Pro 365 370 375	46
CCG CCC CAA ACA AGG ATG CTC AGT GAC CTG GTG GAA TTC TGC GAC CAG Pro Pro Gln Thr Arg Met Leu Ser Asp Leu Val Glu Phe Cys Asp Gln 380 385 390	94
ATG GGG CTG CCC GTG GAC TTC AGC TCC GCA GGA GCC CTC AAT ATG GCA Met Gly Leu Pro Val Asp Phe Ser Ser Ala Gly Ala Leu Asn Met Ala 395 400 405	142
CTG TAC TTC TGC TCG GGG CTG CTG CAG GAC CCA GCG CAG TTC CGG CAC Leu Tyr Phe Cys Ser Gly Leu Leu Gln Asp Pro Ala Gln Phe Arg His 410 415 420	190
TAC GCG CTC AAT GTG CCC CTG TAC ACA CAC TTC ACC TCG CCC ATC CGC Tyr Ala Leu Asn Val Pro Leu Tyr Thr His Phe Thr Ser Pro Ile Arg 425 430 435	238
CGC TTT GCC GAC GTC CTG GTG CAC CGC CTC CTG GCT GCC GCG TTA GGC Arg Phe Ala Asp Val Leu Val His Arg Leu Leu Ala Ala Leu Gly 440 445 450 455	286
TAT AGG GAG CGA CTA GAC ATG GCG CCC GAT ACC CTG CAG AAA CAG GCG Tyr Arg Glu Arg Leu Asp Met Ala Pro Asp Thr Leu Gln Lys Gln Ala 460 465 470	334
GAC CAC TGT AAC GAC CGC CGC ATG GCG TCC AAG CGC GTG CAG GAG CTC Asp His Cys Asn Asp Arg Arg Met Ala Ser Lys Arg Val Gln Glu Leu 475 480 485	382
AGT ACC AGT CTC TTC TTT GCT GTT CTG GTC AAG GAG AGT GGC CCC CTG Ser Thr Ser Leu Phe Phe Ala Val Leu Val Lys Glu Ser Gly Pro Leu 490 495 500	430
GAG TCA GAA GCC ATG GTG ATG GGC ATC CTG AAG CAA GCC TTC GAC GTG Glu Ser Glu Ala Met Val Met Gly Ile Leu Lys Gln Ala Phe Asp Val 505 510 515	478
CTG GTG CTG CGC TAC GGC GTG CAG AAG CGC ATC TAC TGC AAC GCA CTG Leu Val Leu Arg Tyr Gly Val Gln Lys Arg Ile Tyr Cys Asn Ala Leu 520 525 530 535	526
GCC CTG CGG TCC CAC CAC TTC CAG AAG GTG GGC AAG AAG CCG GAA CTC	574

Ala Leu Arg Ser His His Phe Gln Lys Val Gly Lys Lys Pro Glu Leu			
540	545	550	
ACG CTG GTC TGG GAG CCT GAG GAC ATG GAG CAG GAG CCA GCA CAG CAG		622	
Thr Leu Val Trp Glu Pro Glu Asp Met Glu Gln Glu Pro Ala Gln Gln			
555	560	565	
GTC ATC ACC ATC TTC AGC CTG GTG GAG GTG GTC CTG CAG GCA GAG TCC		670	
Val Ile Thr Ile Phe Ser Leu Val Glu Val Val Leu Gln Ala Glu Ser			
570	575	580	
ACA GCC CTC AAG TAC AGC GCC ATC CTG AAG CGG CCA GGC ACC CAG GGC		718	
Thr Ala Leu Lys Tyr Ser Ala Ile Leu Lys Arg Pro Gly Thr Gln Gly			
585	590	595	
CAC CTG GGC CCT GAG AAG GAG GAG GAG TCT GAC GGT GAG CCC GAG		766	
His Leu Gly Pro Glu Lys Glu Glu Glu Ser Asp Gly Glu Pro Glu			
600	605	610	615
GAC TCA AGC ACC AGC T GAGCTCCACC AGCCGCCTGC CCCGCCTGCC		812	
Asp Ser Ser Thr Ser			
620			
CCGCCTGCCT GTCCCGCCAC ACTGGCTTA GGACCTGTTG ACACGGAGGG GGGTTTTAA		872	
TTTGGTTTTT AACAACTCAG GGGTTTGT TTATTTTAT TTAATTGGT CAGCTCAACT		932	
TTTAAACAAA CTGCAGGGGA GAGGGTGGGG CTGGAAGGAA GGCTGAGGCC TGGTCAGCAG		992	
TGACCCCAGC AGAGCAGGCC CCAGTCCTCC TGGGAGGCTG GCCCCCTTT TTTCTGGGCC		1052	
CTACTGCCCT CCTCTGCCCA GGAAATGGGG GGGTTTCAGC AACTCAGTGT CACAGAATAA		1112	
AATCAAGTGT GGAGTGCCAT AAAAAAAA		1140	

(2). ANGABEN ZU SEQ ID NO: 4:

- (i) SEQUENZKENNZEICHEN:
 (A) LÄNGE: 260 Aminosäuren
 (B) ART: Aminosäure
 (D) TOPOLOGIE: linear

- (ii) ART DES MOLEKÜLS: Protein
 (xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 4:

Ile His Arg Ala Phe Pro Glu Gln Ala Leu Leu Arg Arg His Pro Pro			
1	5	10	15
Pro Gln Thr Arg Met Leu Ser Asp Leu Val Glu Phe Cys Asp Gln Met			
20	25	30	
Gly Leu Pro Val Asp Phe Ser Ser Ala Gly Ala Leu Asn Met Ala Leu			
35	40	45	
Tyr Phe Cys Ser Gly Leu Leu Gln Asp Pro Ala Gln Phe Arg His Tyr			
50	55	60	

Ala Leu Asn Val Pro Leu Tyr Thr His Phe Thr Ser Pro Ile Arg Arg
 65 70 75 80

Phe Ala Asp Val Leu Val His Arg Leu Leu Ala Ala Ala Leu Gly Tyr
 85 90 95

Arg Glu Arg Leu Asp Met Ala Pro Asp Thr Leu Gln Lys Gln Ala Asp
 100 105 110

His Cys Asn Asp Arg Arg Met Ala Ser Lys Arg Val Gln Glu Leu Ser
 115 120 125

Thr Ser Leu Phe Phe Ala Val Leu Val Lys Glu Ser Gly Pro Leu Glu
 130 135 140

Ser Glu Ala Met Val Met Gly Ile Leu Lys Gln Ala Phe Asp Val Leu
 145 150 155 160

Val Leu Arg Tyr Gly Val Gln Lys Arg Ile Tyr Cys Asn Ala Leu Ala
 165 170 175

Leu Arg Ser His His Phe Gln Lys Val Gly Lys Lys Pro Glu Leu Thr
 180 185 190

Leu Val Trp Glu Pro Glu Asp Met Glu Gln Glu Pro Ala Gln Gln Val
 195 200 205

Ile Thr Ile Phe Ser Leu Val Glu Val Val Leu Gln Ala Glu Ser Thr
 210 215 220

Ala Leu Lys Tyr Ser Ala Ile Leu Lys Arg Pro Gly Thr Gln Gly His
 225 230 235 240

Leu Gly Pro Glu Lys Glu Glu Glu Ser Asp Gly Glu Pro Glu Asp
 245 250 255

Ser Ser Thr Ser
 260

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 5:

(i) SEQUENZKENNZEICHEN:

- (A) LÄNGE: 49999 Basenpaare
- (B) ART: Nucleotid
- (C) STRANGFORM: Doppelstrang
- (D) TOPOLOGIE: linear

(ii) ART DES MOLEKÜLS: Genom-DNA

(iii) HYPOTHETISCH: NEIN

(iv) ANTISENSE: NEIN

(vi) URSPRÜNLICHE HERKUNFT:

- (A) ORGANISMUS: Mus musculus

M 20.04.98

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 5:

GATCAAGTCC AGAACCTCAC ACTGAAACCC AAGCCTGTG ATGTTCTTAG TGGTGACATT	60
CTTATTACG TAGTAAATAT TGAATGGTAT TTGTTGACT CAGATACCAC ACAAGGTATT	120
GAAAATCTCA GACATTTCCC CATCCAGACA GAAGTCCATC TTTCCTAGTT GTAGTTGTCT	180
ATTCTCCCTT TCCCCGGCT GCATGTTTA AATTTCTTAC AGTAAAGGCA TATTGCAACT	240
TAAAAGCAAA AGTCATTTG AGACATTTG GCCTGTTTT TAATAAGTAG ATGAGATATT	300
GGAGTGCATT TGTAGGCTGA GTGAAAGACA GACAAAGTGA GGAAGGAGTC ACAGTTGGG	360
AGCCTGGTAA AGAAGGACTC AGCCTATGAG AGCAATGAGT TCCCACAGGA CAAGGGTCAG	420
CTCTTCTCCT ACCTTGACTA GAATAAAGGG AGGGGCTGGG AATGGGCTC AGTAGACCAC	480
GGGAAGGTGA TTCGATGCTC CCTGTCAGGT TCCCCAGGGG TAAATGTCAT TTTCCCTGCA	540
CTCCAGGGCC AGTTCTGTTC CATTCTGTTC TCCTGCCAGA CTCTTTTTT TTTTTTACA	600
GTTTTTTTA ATTAGGTATT TTCTTCATTT ACATTTCAAA TGCTATCCA AAAGACCCCC	660
CATACCCCTCC CCCCCATTCC CCTACCCACC CACTCCCACT TCTTGGCCCT GGTGTTCCCT	720
TGTACTGGGG CATATAAAAGT TTGCAAGACC TATGGGCCTC TCTTCCAAT GATGGCCGAC	780
TAGGTCATCT TCTGAAACAT ATGCAGCTAG AGACACGAGC TCTGGAGGTA CTGGTTAGTT	840
CATATTGTTG TTCCACCTAT AGGGTTGCAG ACACCTTAG CTCCTTGAGT ACTTCCTCTA	900
GCTCCTCCAT TGGGGGCCCT GTGTTCCATC CAATAGCTGA CTATGAGCAT CCACTTCTGT	960
GTGGCCAGG CATCGCATAG CCTCACAAGA GACAGCTGTA TCAGGGCCT TTCAGCAAAA	1020
TCTTGCTGGT GTATGCAATG GTGTCAGCAT TTGGAGGCTG ATTATGGAT GGATCCCCGG	1080
GTATTCCCTGC CAGACTCTTA AGCCCGGACC AGAGTTTAC GTCTTCCTCA TAGTTCAGTG	1140
CCCTCTACCC AGAAAACACT TTGCCTTGGT TTTCACTGTT CTGTTTATTC CTGTTGCTTA	1200
GTGAGATGGT GGGCCCCAAA TAAGCATGTG CATCCCCAGC AGCCACCCCCA ATCCTATGAA	1260
CTTGCATGCT GGGAGTTGTG GAGTGTCTCA GGTAGCCCTG CCATGCTTCC CCACAGAGCT	1320
GCTCTTCATT TCCTTAATGA CCCCTGTGGA CTTTCATACC ATTAACCTGC CAGATGCCAC	1380
CACTGAAAAG CTTGTATTCT TCCTGGCTA CTGTGGTCCA AAGCAAGACT CCCACAGTGC	1440
CATGTAGCTT AAGGCTTTCG CTAAAAGCAG TGCTAGGTGC TGTGTTCAT ACCTAGGCAC	1500
CCTACTAAAT ACCTGAGAAA CTCCAGGAGG AAGTAGCTTC AAAGCCTAGT TCTGAGAAC	1560
AGAAATTGTT CCCATAATCT CTCCCTTTAG TCACTACAAG GGGCAGAGCC TAGCTGTTTT	1620
ATTTCAGGAC TGTCGGTGGG ACCTCTGTAG CAAGGGAGGG ATGGAAGGAG CTGCTGTTCC	1680

30.0L.93

ATATCCCTCA AGTCCCAGTT TTCCACTGAA GACACCAGCC AGCTAGATGG CTTGGCTTAAG 1740
 GTCACATCAG AGGAGCAACG GAACTCAGTT GTGAAGCAGT GAAGCTTGAG GATGAAAAGC 1800
 AGAATCCAAA ATGAAACATT TTCAAGATAT GAAATGAGGT GTTTGTTCA GTAAGCAGCA 1860
 GAAAAGGTTA TGGTGTGGAG TGTCTTTCA AGGACAAGGG GCTTATGAG CTGGCTTACA 1920
 ATGGACCTGT TCAAAGGAAG GCTGGGTAC TAGGTTCACCC AGGCAGAAGG TATCTGTGAT 1980
 GTTTCCTGGA TCCAGAATTCC CCCCCCCCCC CACCCCCACT GCTACTTCCC ACATTCTCCT 2040
 TCTTTCTCCC TCCCCTCCTC CAGTTCCCTT TCTGTACAGA GAGATGAGTC CCAAACATGA 2100
 GCCTTTAATG GGGGACTTTT GGGATAGCAC TGAAATGTA AACGAGGAAA ATACCTAATA 2160
 AAAAATATTT AAAAAAAA GATGCCCTCCT GCCAGTCTTG AGGACAGTGG AACACTTTGA 2220
 AGATTATACC TGCTTGAGTA CCTTTACCCA CTGTTACGGG AACACAATTC CTATCTCCTG 2280
 GCCACAGCTA GAGTTTCGGC TCCCTCTAGC CCAATGGTTC TCAGCCTTCC TGATGCTGCA 2340
 ACCCTTGAT ACAGTTCCCTC ATGTTGAGGT GACCCCCAAC CATAAAATTA TTTCATAGCT 2400
 ACTTCATAAC TATAACTTTG GTGCTGTTAT AAACCCCTAAT GTTAGCAACC AACATACAGG 2460
 ATGTCTGATA TAATCCAAA GGGGTTGCAA CCCACAGATT GAAAACCCCT GATCTAGATG 2520
 CTGTATGTGG CAAAGATTTG GTTCCCTCTG CTTCCCTGTC TTTGGTTAG AAGCTTACAT 2580
 AGCTGTCATC AGATCAGGAT GGGAAAGGAC CTAATCTCTC TTGAGACTGA AGGACAAGCC 2640
 AGTGAGTGAT AAGATTGTAT AGTTAATTCC AGCTTCTTCT CTATGCAGAC TCTACCATGT 2700
 GCACAAACTG ACTTAGAACCC CAAACAGGCT GGCTAACTTG GAACCAGCCA ACCTGTGTTG 2760
 CTGGGCTTCT AAGGCACTGG TCCTTCCCA GCCACTGGTG GTCTGACAC AGCAAGAGCA 2820
 AGCCTGTGAG ATGAAAGGAG CTGCTGCTGG TGGGAGGCAG CCTTGCCACA GTTCAATTCT 2880
 GCCCTGCTGT CTTCTCTTG TTGTCAGTCT CATTCTGTCA CCTCAGGCCT CAGTTGAGAG 2940
 AGGGCTTAAT GAAGGAGGAC CCCCCAACCT GCCCCCTGCT TATATGAAGC CACCCCATAG 3000
 TTTCTGACTA GTTAGTCACA GGTCATTCCA TAAGGAATCA GCTTCCTTC CATCAAGCAA 3060
 CCTCCTGCCCT TTTGCTGTCC CCGCCTCTCC ACCTCTGCCCT AAGTCATTCTT CAGACACTTT 3120
 GTTCTTGACA CCTTTTACTG TCCTTTGGC CAGGATGGCT GGGATGGCCA GGACGGCCAT 3180
 GTTGGCTGGG ATAGCCATGT TGACCAGACT AGCCTTGCTTC TCATAGCTTT AAGAAGCAGC 3240
 AGCAATCTGC TGCCCCCAGG CACCACCAACCA ACTCCAGACA GCCTGCTTTT GTTCCAGTCA 3300
 GGAAAGTGCT TCTTCTGCC TTCCAGGCTT TTTGAACCAA AAGTTCTGTA TGAGGAAGCC 3360
 CAGAGGTTCA GAACTCATTTC CACATCTAGT TATTTAAAAT TTAAAATTAG CTCTATTAGT 3420

AGTTTTTGAGCAAAATATGCTCAATGAGTTAATATTTTCAGAGAATAATTTTAAAA	3480
AGTTCATGGATAGGACGGAGTCCAAAGGTTCTTCACGCCCTTATATCTATAAATTGT	3540
AGAAATGAGGTATAATTGTA GAAATATATT TGAGGTATAT TTTGATTCTCATCATCTACG	3600
TTACGACCTTCCGCTAAAAAGAAAAGTG TGTGTGTGTGTGTGTGTGTGTGTGT	3660
TGTGTGTGTGTGTGTGTGTGTGTGTGTGTGTGTGTGTGTGTGTGTGTGTGTGT	3720
TTTTTACTCTGAACCTTCAGGTATGGACCTAAGAGTTGCATGATTCTAGTATTTCCC	3780
ACCTGATTGCACAGCTTCCCCCTGGTGTGTCAAAGTGATGCTCAAAGGCTGTGTACCTGAG	3840
GCTGGGACCA GCAGCACTGAGTAGGTCAGGAGGGATACCTCCTTAGATAATGGGTTCT	3900
CAGCCATGTGTCTTCAGTCTGTGGAGAGAC TGTGCTTAAGCTGACATTCTAACACAGTG	3960
ACCCCACAGTATGTGCTAGAATCCTGTGAGAGTTCACTGAGTGGCCTGAATCCTGTGGTTA	4020
TGCAAAGGAGGCAGGACACGATCTCCTCAGGGTACTGTCATGTGTTCCCTCCTTT	4080
TTTTTTCTACCTTTCCATGAAAAGCCCTTTGTCTTCTGCCACTGGCTCTGGTTATGGA	4140
CTTGGTGTGTTGATGTGAGTACAGTTTCAGATTGGAAATTATGAGGTGTTCCATTGAGAG	4200
AAGCCTGACTTCTACCCTGGCTGGCTGTCACAGGTTTCCCATGTGGGGTCTTGCTGC	4260
TTTCTCTGTGGCAGCTGCCCTTGGCTGGCATTCCTTCTATGGCTTCCCCCAGAGGTACT	4320
TTCAAGACTGCTTCCCAGGCTAGAAACTATTCTAGTACA TGTCAGCTGTGCCTCCCACA	4380
AGTCCCAGCCATGGTAAAGCCAGACAGCTTGGCTGAGAAGGAAGTTCGAAAAGGCTC	4440
TCCTTGTATGTTGTGAAGAAGGGATGAAAGGCAAAAGAGGAAGGGAAAATCAGGTAAAG	4500
ATGCTATGGAAACCAGCACCTAAAGTAGAAAGTTGGTAGTGCCATGTGGCATTGGAG	4560
AAAGGCTGCTTGACAAGAGAAACACAAAGAAGCAGAGGTACCTATTAGGTAGAACACAGGT	4620
GCTTCTAATAAGATAGTGTACATTAGTAGGCATGTAGCCAGGCTCTGGTAGGAATAGT	4680
AGGCAACATAGGTGACACATGGCTGTCACAGGCTCAACAATCAGAGGGACTAAGG	4740
AAGCAACTGATGTGAGCAAGACATGTGGCATGTAGGCAGAAGAACATCTAAGAGC	4800
TTTGTACAGCTTACTGTAAAGTTGTGCAAAAACCTAGAATGCTCTGAGCACTCATCA	4860
GATTCTACAGCTGTTCTTGCCTCAACTTTGACAGCAGAAATCTGCTAATGTTGTAGTAG	4920
TTACCTTCACTTGAGTGTCACTGTACTAGGAAGGAGGATGCAAGGCCACAGGAGACAGATA	4980
TCAAGACCTGAGTGTGGGAGGAGTTCATGAGCTAGCTCACTGGGAGGTGTAGGAATGAA	5040
AAGGGTGGCACACAATGTAACTGCCACCACTGTCAAGCAAGCTGAAACAGACTGCCTA	5100
ACACACATGTACACAGGACTGAGCTGAGGGAGAACTCATTGGGAAGAAAATTAAGAAAA	5160

GAAAGAAGCA TAGTGTCCAC ACTTCAGTCT TCATTTTCT TGAG TT CAT GTGTTAGGA	5220
AATTGTATCT TATATCTTGG GTATCCTAGG TTTGGGCTA ATATCCACTT ATCAGTGAGT	5280
ACATATTGTG TGAGTTCCTT TGTGAATGTG TTACCTCACT CAGGATGATG CCCTCCAGGT	5340
CCATCCATT GGCTAGGAAT TTCATAAATT CATTCTTTT AATAGCTGAG TAGTACTCCA	5400
TTGTGTAGAT GTACCACATT TTCTGTATCC ATTCCCTCTGT TGAGGGCAT CTGGGTTCTT	5460
TCCAGCTTCT GGCTATTATA AATAAGGCTG CTATGAACAT AGTGGAGCAT GTGTCCTCT	5520
TACCAGTTGG GGCATCTTCT GGATATATGC CCAGGAGAGG TATTGCTGGA TCCTCCGGTA	5580
GTACTATGTC CAATTTCTG AGGAACCGCC AGACGGATT CCAGAGTGGT TGTACAAGCC	5640
TGCAATCCC CCAACAATGG AGGAGTGTTC CTATTCTCC ACATCCACGC CAGCATCTGC	5700
TGTCACCTGA ATTTTGATC TTAGACATTC TGACTAGTGT GAGGTGGAAT CTCAGGGTTG	5760
TTTGATTTG CATTCCCTG ATGATTAAGG ATGTTGAACA TTTTTCAGG TGCTTCTCTG	5820
CCATTCCGGTA TTCCTCAGGT GAGAATTCTT TGTCAGTTC TGAGCCCCAT TTTTAATGG	5880
GGTTATTTGA TTTCTGAAG TCCACCTCT TGAGTTCTT ATATATGTTG GATATTAGTC	5940
CTCTATCTAA TTTAGGATAG GTAAAGATCC TTTCCAATC TGTTGGTGGT CTCTTGTCT	6000
TATTGACGGT GTCTTTGCC TTGCAGAAC TTTGGAGTTT CATTAGGTCC CATTGTCAA	6060
TTCTCGATCT TACAGCACAA GCCATTGCTG TTCTGTTCAAG GAATTTTCC CCTGTGCCA	6120
TATCTTCAAG GCTTTCCCC ACTTTCTCCT CTATAAGTTT CAGTGTCTCT GGTTTTATGT	6180
GAAGTTCTTT GATCCATTAA GATTTGACCT AGTGTGGACA CTATGCCCT CCTTAGAAGT	6240
GGGAACAAAA CACCCTTGGGA AGGAGTTACA GAGACAAAGT TTGGAGCTGA GATGAAAGGA	6300
TGGACCATGT AGAGACTGCC TTATCCAGGG ATCCACCCCA TAATCAGCAT CCAAACGCTG	6360
ACACCATTGC ATACGCTAGC AAGATTTAT CGAAAGGACC CAGATGTAGC TGTCTCTGT	6420
GAGACTATGC CGGGGCCTAG CAAACACAGA AGTGGATGCC CACAGTCAGC TAATGGATGG	6480
ATCACAGGGC TCCAATGGA GGAGCTAGAG AAAGTACCCA AGGAGCTAAA GGGATCTGCA	6540
ACCCTATAGG TGGATCAACA TTATGAACCA ACCAGTACCC CGGAGCTCTT GACTCTAGCT	6600
GCATATGTAT CAAAAGATGG CCTAGTCGGC CATCACTGGA AAGAGAGGCC CATTGGACAC	6660
ACAAACTTTA TATGCCCAAG AACAGGGAA CGCCAGGGCC AAAAAGGGGG AGTGGCGGG	6720
TAGGGGAGTG GGGTGGGTG GGTATGGGG ACTTTGGTA TAGCATTGGA AATGTAAATG	6780
AGCTAAATAC CTAATAAAAAA ATGGAAAGGA AAAAAAAAAGAAAAGAAA GAAGCTACGT	6840
CTCTAGAGAA AACTTTTTT TTTTTTTTT TTTTTTTTG GTTTTCAAA ACAGGGTTTC	6900

TCTGTGTATA GTCCTGGCTG TCCTGGAAC TCACTCTGTAG ACCAAGGCCGG CCTATGCCTC..	6960
CCAACTGCTG GGATTAAAGG CATGCGTCAC CACTGCCGG CCAGGGAAA CTTTGAGACC	7020
ACAAGAATGA AGAGGTCAGA GCCATTTC TTATGAAGGA GGCTGAGGCT CCATTCAGGA	7080
ATTGTGGTA TGCTCGGATC TCAAGCCTGG TCACCTGGAT GGCTTCTTGT AGAGACCTTT	7140
AGCTGCATCT GTCTCCAAAC TGCTTCCAA CCCCTGGAAC GGGCTCTGAA GCTGTCCTG	7200
CCTATAGCAT GCAAGGCCTT GTGAGTACCA GGTATGAGGC CTGATTGCTA GAGAAGACAG	7260
GATCTCATAG AGTCTCTTGC TATTTGCAAT AGGGATCATT CTTGGAATAA TCCGAAAAGT	7320
AGAGTTAAC AAATTTGAA GAAAAAAA TCTAATATTA CAGATTCCAG ACTTGTATA	7380
TAGAAGAAGA AGAACAGGAG GAGGAGGAGG AGGAGGAGGA AGAACAGGAA GAAGAACAGG	7440
AAGAAGAAGA GGAAGAAGAA GAGGAAGAAG AAGAGGAAGA AGAACAGGAA GAAGAACAG	7500
AAGAAGAAGA AGAACAGGAA GAAGAACAGG AAGAACAGA AGAACAGGAA GAAGAACAG	7560
AAGAACAGCA GGAGGAGGAG GAGGAGGAGG GGGGGGGAA GAGGAAGAAA GAAGAACAG	7620
GAGACGGAGA GAAGAACAGG AAGAACAGGAA AAGAACAGGAA GAAGAACAGG AAGGAGAAC	7680
AGAACAGGAA GAAGAACAGGAG GAGGAGAAGG AGAACAGGAA GAAGAACAGG AAGAACAGA	7740
AGAACAGGAA GAAGAACAGGAGG AGGAGGAGGA GGAGGAGGAG GAGGAGGAGG AGGAGGAGA	7800
AAAGTGAACA GTAGGGATTG GAGAGATGGT TCAGTGGTTA AGAGCACTGA CTGCTCTTCT	7860
GGAGGTCTG AGTTGAATT CCAGCAACCA CATGATAGCT CACAACCACT TGTAATGGGA	7920
TCCGATGCC CTTCTGGTG TGTCTGAAGA CAGCTATAGT GTACTTGTAT TAATAAAAAT	7980
AAATAAAATCT TTTTTAAAAT TTTTTTAAA ATAATGTGAA CAGTAACCTGC TGTCTCCAA	8040
GTGCCCTGT TGTCACTTTT AAAAACCCAT AGTTCTTCT TTCATGGAGG GTGATCAATC	8100
ACAAGGGTCA CTGCATACAT CTAGGATAGA AGCTGTGTTA CATAGATTG GTGTGTGGAG	8160
AGTTGCTGAG TTCCCTCTCTT TCCTTCTTTC TCAAAGGTAT CAGCCAGGCG TCATAGTCCC	8220
ATCTCGTGTC TCAGGCAGCT ATCCTATCTT CTCTTCCCTC TTTGTGACAT TGATGACCAT	8280
TCATCCAAAC AAATGGAAAC ACTTCCCATG GGCCATTAG TGCAAGTCTT CCACGTGGCC	8340
TTGCTTGTG CTGGGGAAAGA GTGTAGACCT CAGCTGTCTC TTGAATTCTG CTAGGGCTG	8400
GTAGTCTAAA CTGCCAGAAG GCAGCAACCT CTGCATTTG TTCATCCATG TGGCACCAAGT	8460
CAGTGTGAG AGAGAGAGAG AGGAGAGAGA GAGAGATTAA GTACAGTCTG TCTTTGCAGA	8520
TCCTTGAAGA GTGGTTGGC CGCACTATCA TCCGTTCTTG CACCAAACG AGCTACGACC	8580
ATGCCAGAG CATGATCGAA AATCCAACG AGAACATCCC TGAGGAAGAG CTTCCCCCAA	8640

TTTCTCCAGA GCACAGCGTC GAGGAGGTGC ACCAGGCAGT CCTAAAGCTG CACAGCATTC	8700
CAAAGCAACT CCGCCGCCAG CGCTTTGTAG ATGGCGCACT CCGTTTAGAT CAGGTCAGTG	8760
AGTCTCTTT GTTTATGTG GTCTTGAGTT TGGCTTGTGC CCAAAACCTCA AGGGTGAGAA	8820
ATATCCTGGT GGCCTCTTC TCTCCACCTA TTTCCCCTGC CCCTGCCACA CCATGGTAAT	8880
ATGAGTTAGG GTAAGATGGT ATCTGTGTAC AGAGTTCTGT GACTCCCAGC TGCTCTTACC	8940
TGGAAAACCT GTGTCCATGA TTGAATTCTC ACTTGTAGAT GGCATTGCTG TGACAGGTCC	9000
CTGGGACAAA GAAGGGAGGA AGGACATATT TTTGGCTTGT GGTTTCAGAG GCTCTGGAA	9060
CATAGCTCTG TTGTTTCTGG CCCATAGTTG GGGGCGGGGG GTGGCATGTG AGAAGTATGT	9120
GGCCCAGTGG AGCTGCTTGT CTCATGGCAG CCAGTAAGCA GAGAGACAGA GGCATGTGAA	9180
GGAGCAGAGG CAAGATAGAC TTTCCAGGGT ACACCCCCAG TGATATCAAT GAATCCAACA	9240
GCTGGTTCTT TGAGAAGATA AGCAAGATTG ACAGACCCCTT GGTCCAAGTA GCCAAAAGAA	9300
ATAAAAGAAGG CCCACATTAA CAGAGTCAGA AATGAACAGG GAAACATTAC AACAGATGCC	9360
TAAGAAATTG AGAGTTTCAT AAGGGCATAAC TTTAAAAAAC TGTACTCTAT TAGAAATGGA	9420
TGAGTTTCTA GATTCAAGCCA AACCAACAAA ATTAAACCAA AAAGAAGTCA ACAACCTAAA	9480
CAGACCCATA ACAAAATAAGA TTGAAACAGT AAAAACAAAA CAAAACAACA AAAAACTTCC	9540
AGCTACAAAG AAAAATCTAG GGCCAGATGG ATTCAACAGGA AAATTTTAC AGATGTTCAA	9600
AGAAGATTG CACCGAGTTG TCCTTAAACT ATTCAAAAG TAGAGGCAGA GGGAGCACTC	9660
CCAGGTCTCC TCTGTGAAGC CTTTATGTCA CCAGTTCTCT CCGCTCATGG AGATTACTTC	9720
CTCTGCTCCT TGCTTCATGC TTGGTGTCCCT GAGGCTGCAG CCCACCATCC TGTCATCTCC	9780
ACCAACAGTC CCTCCCTGAT TCCAAGAGGC TAAGTTGATG CTAATGACAC CAGAACTTGT	9840
GTCTGACCTT TCTCCCTCAC TCAAGCCTAG CTTCTTACC TGCCTTATCT GCCTGACTGC	9900
CCTTCAGCAG CACAGTGGTG CTCACTCACC CTTCTTCTG CAGAAAGCAG TGCTTGATGC	9960
CCACAGCATG GCACACAGGC TTCCCAGCAT CCTCTTCTCC CACTGATACA CTGGAGCATT	10020
ATATATGTGC CCCCCAACCA AGTGTACCAAG TCGCACAGAT TTTTGTAAATT ATGCTTAGAC	10080
TAAACATTAG ACAGACAGAT CATATACAAC TCTCAAAAGG AAGCTGTTA TTCTGTAAAC	10140
ACATCCATGT TTTAGAAAGA CAAGTCTTCA GAATGTCTT AGGAAGACTG AAGTCACTTT	10200
ACAAATGAAC CGTGGGGCTT AGGAAAGTCT TTAGAAAATG AATTGGGTTT AGTTTTCTCA	10260
AAAAGACTAG GAATCTATGA TGTTGGCACC TATAATCTCA TCTCTCAGGA AGCCAAAACA	10320
GGAAGATTGA AAGTTCAAGG CCATATAAGA TGTATGTCAA GATCATGTGG CAAGGAAGAA	10380

TAAGAGGAGG AAGCAGAGGA GGAGGAAGAG GAAGAGGAGG AAGAOGAGGA	ACAGCAGGAG	10440
GAAGAGGAAG GAGGAGGAGG AAGGAAGGTG GAGAGAAAGG CAATAAAAAG AATAAAATTAA		10500
GTTTCTCTC ACTCTGTAGC TCAGGTTGAA CTTGAACTCA TGGCTAGCCC CCTGCCTCAG		10560
CTTCCCAAAT GGTAGGATTA TAGGTGTGAG CCACCAAACC AGATACTAAC TTGTATTCTT		10620
TAAGTCTTAC TTTTTTCAA AAATGGTTA GAAACATATA TCTATGTAAA TTAAGTTATA		10680
ATACAAAATG TTAGGTTGTA TATTATGTAT GCCTTTCTG CATGATTCTC TTATTTACTT		10740
AACTTTACA ATGAAAAACC AGCTGTTACC CAAGCCCATC AAATGAGGAA GTTCTGAAG		10800
TACCATTCC AGATGTTCC CCACTAAGAT GCTATAATAA AATTCAACTG GATTAATTCA		10860
TCTGTGAAAC TGGAGGGAGG GGGAGAAAAT AGCGGCAACT TATCTCTGTC CCATTGGAAG		10920
AGGTGTGGTC ATCATCGTAA TGACCATAGA TTATTGATGG AGAATGAGCA GTTAGTATGT		10980
CTGATACTCA GAATTGTATT ACTGAAAAGA CTTTAGATAT CTGTATCCC GTGGGCCTCC		11040
TAACTCATAA ATGAGAAGGC TGAGGTCCCC ACAGGTAGAT GGGTTGCTTA TTGCCAGGCA		11100
TCCAAGTAGC TCTTGTTTG GTTTCCCTCC ATTTATTACA CTATGCTGAC ATAAGAGAAA		11160
AAAGTTGCC TTAAAGTGA AAGGGAAAAA CACCTCAAA AACCTAATTA GGTTCCAGTT		11220
AATTAAGGTT TGAAAGTAAT GAATTGTAT CCTTGGAGTT GATCCCTTCA TTCGCCAGAA		11280
AACAAGTCTG TAGACCCCCA CATAAGATGG AGACATCAAT CTTGCAGCC AAGGACACTG		11340
GTGAGGCCGT TTATAAATCA GCTAAATGGC TTTATTCAAGA AGCCCTGCGT TTGTTCTCCC		11400
GTCCCTGTTG CCTCTTTGC CCTCACAAAGT TCATTTTCC TTGGTGCCTT TTCAGTGGCC		11460
TGCTGTTGC CATTGTTCTC TGAAGCTTTG TCTGCCATAG TTCACTGTGT CCATGTTTG		11520
GGTGGTAGTC CTTAAAAAG CACATCCTT TATGTCAGCA GCAATTAGAG ATCGGTCTTC		11580
AGCCAATCCA AAGGCTTGC CTTCAAAAAA AACAAAGGGTT GAAGAACCG AAAAAGAACAA		11640
AAGAAGAAAG CCCAAGCAAC AAAAAGGGGC CTGGTTGCAA AAGCAAAAAA AAAAGCCCCA		11700
AAAAGGCCAA AAGGCAAAAC AACTGCCA ACCAAAACCG AATTAAAAA AAGTTCCCTC		11760
CAAAAGGTGA TTCTCCTTG CCCCAAAAGC AACACAGGCT TCCAAGGCTA TCTAGTGATT		11820
TTTGGTCGCT GAGTTGAATG ATGACCCCTTC TGAGTGGCTT GTCTCTGAAT CCATGTTTC		11880
AGCTACCAGG GTAGTTCAAG GACTTGGTAC AAATGACCAC TTTAATTATT TGTTATAAT		11940
ATATGTCTCT CCCGAATCTT AAAAGAGGCC ATAATGGGGC CAAGACTTCT GTATCTGTAG		12000
AAGAAAAGGA ATCACAGTGG TTCCTAATAT CCATATACTG AGTTTGATGC AAGGGGAGCC		12060
ATCTGAGGGT TTTGCTCCT GACTAGCACA GGCCAGCCCT CAGCAGCTGC CATCTAGGGG		12120

1.30.01.99

GGAAGATAGA TCTGCCTGGC ATGGGTGTAT TTAAAACCCT GAAACCC T T	12180
GGTCAGCTAT TGCCTTCAGA AAGGATATGA TGGTAAGGTA ATGGGGTGCC AAACAGATCC	12240
TCAATATAAG ACTAACATTG GCTGATGTCA GGAAACTCCA CGCCCTGCTT TCTGAAGCTC	12300
TCTGAACCTG TTTCTCTTCA GCCAGGCTAA GACTTCTATG TGAAACAAAC TAGAAGTTG	12360
CAGAGATCAG ACAAGTTCTC CCAGCAGGCA GTTAAAACTA TGAATTCGGA GGGCCTTGGA	12420
AGTCAAATGA AAAAACCTG AGAAAAATTC ATATAAGTA AAGGAGGCTT TACTAAGTTC	12480
TCAGCTCTGT CATCTCTGAA ACCTACTTGA CACAGTTTG AGGCCAAGC TCCATGCAGT	12540
TTCTTGTAA AGGTAGCCTT TCTAATGGAA GACACTTTG AATACCTGG GACTCAAGCT	12600
GTGTGAGTCT GTAATGTTG ATCCTAACCT AGCATAGCCT TTCAATCAGT GTTGGCAGGC	12660
TTTCCCAGGA AAGGCCAGAC AGTAAATGAC ATGAGCTCCT GGTCCATATG GTCTGTCTCT	12720
GACTCAGCCC TGCCTGTTAA TGTGCTCCAA ATGAATGGGG GTAGTTGAAG GTCACTAAGA	12780
CTTGGATTTG ATATCATTTC CACAGACCAC AAAATATTAT TCTTCATTG ATTATTTTC	12840
AAGTATTAA AAATGTAAAA ATTCTCTTT GCTCCCCGGC CATGCAAAGC AAGTTAAACT	12900
GTGTCCCACA CATCACTGAC CCTGCTTAAC TGACCAACAA GCTTTCAGC CCTATTACCC	12960
GCCAAGCCTT GAGCAGCTCA TTACCACTTC CCCAGGAAGC CAGGCTAGGA AATGGAGAAC	13020
AGTTGGCTA AGTGAECTCT CAGGATGGTT CCATACAATT AAGTAAATTAA TTCTTTGAT	13080
TAGTACCACG CTTAGGGGGC CAGTTGGAGG CTGGAAGTAA GAGTGAETGA CCCCCCAACC	13140
CCAGCACAGT TCTTTGCC C T CCCAAGGT CCAGTCC T TAGCTGAAG CCAAAGAGTC	13200
AGCACTCTCT TTACTCCTCT GCAGGACCC T CAGGGTCAGA GCAGCCCTCC CTCTCCCCTC	13260
CCCTAGCTCC CCCTTCTCCT TCCCTCCCT GGTCC T CTGA AGGTAGAGAC TACTCCAGGA	13320
AGAGCAGGCT ATGAGGAAGG TGGTAGCTT CTCTCCTGGC TACCTGTCTG CAGTGCTAAT	13380
TACAGCAGAG TGTTCTTCT CTCTGCCATA GATAGCTGCA TTCTGGATGG CTGCTGCTCA	13440
GTGTTGCTCT CCGATGACAT TGGTAGCT GTGGAGAATG GGCAAGCCCT TCTGGTTCC	13500
TTTAGTTTA GTGTCTGTGT CAACTCAAAG TACAACATAG TCCAAGGCC AGGCTCTGAG	13560
GTTTTCATT CAGAGAGTTC TTCACTCAGC ATAGCTTCAG AGACCTGTTT GGGGAGCCCA	13620
GTGTGTGTGG AGGGGGTGAG AATGTAAATG AGGAATGAGA AGTTTCAGGT ATGGGAAGGG	13680
AGGCAGTGAA CCACTAGACA GTAAGAAGCA CTGGGTGGAA GTGCTTGCTG AACTTGAAAC	13740
TGAGGAATGA CTCCTGCCCA AAACCAGTGC TCATCCTTAG AACCC T GAAG AAATCCATGT	13800
GCCTGAAGCA TACTGTCTTA GTTAGGGTTT TACTGCTGTG AACAGACACC ATGACCAAGG	13860

CAAGTCTTAT	AAAAAACAAAC	ATTAAATTGG	GGCTGGCTTA	CAGGTTAGA	GGTTAGTCC	13920
ATTATCATCA	AGGTGGGAGC	ATGGCAGTAT	CCAGGCAGGC	ATGGCCCAGG	AGGCAGTGAG	13980
AGTTCTATGT	CTTCATCCAA	AGGCTGCTAG	TGGAAAACGT	ACTTCCAGGC	AACTAGGGTG	14040
AGGATCTTAT	ACTCACACCC	ACAGTGACAC	ACCCATTCCA	ACCAGGTCA	ACCTATTCCA	14100
ACAAGGCCAC	ACCTTCAGAT	GGTGCCACTC	CCTGGTCCAA	GGATATACAA	ACCATCACAC	14160
ATACCAAGAG	CTTTCTGTCC	TCTCTGATCT	TCAGAGGACA	TCATTTGTAA	CTCCTGTCTC	14220
TTTGTGCCCT	TCACTTCCTG	TAATATGTCA	CAGGAGTCAT	TTGTGTTGAC	CGAAAATCCC	14280
TCTGTTATTT	ATCATACACA	CACACACACA	CACACACACA	CACACACACA	CACACACACA	14340
CACACACACA	TACACACACA	CACAGTAGCT	CTGCGACTCT	TTAGGGTAGT	GACAGTGGTT	14400
CAGTGGGCTT	CTGCTACTTC	CAGGCCTTCC	ATTTAAATGT	AGACAGCACA	TGGCTTCACT	14460
TGGATATTTA	GCAACTCACT	TATTTCTCTA	CTTTCCTGCT	TATTTTCATT	TGTAGATCCA	14520
GCTCTCTGTG	ACACTCAGAC	CTGGACTCTC	AGGGTAGCA	GGAAGGGTGG	GGAGCTGCAC	14580
CCTTCACCCAC	AGAGAACAG	AACACAGCCT	ACAGTGGGGT	CTGGAAACCT	TTCCCTTGAG	14640
AGTGACAGAT	CAGTTAGTT	ACTGTACATT	AATTCATAT	GGAATTACAG	AAAATAGTCA	14700
TACTTATGCA	CACATCCTTC	CTTGTAGAT	GAATTCTCT	GGGTGGCTTG	TTAGTACCAT	14760
CTGCGCTCTC	CCTATACTCA	CTCTCCCTGT	GACACAACAT	AGAGCCATTT	CTCCCACTTC	14820
CAAAAACCTTC	AGAAAATCCT	GTTTACCTTG	GAAGTTGTTA	TGAATGCAGA	CTGACACTTG	14880
ACCAGTGGCC	ATTGCTAGGT	GCCTCTTGAG	TTCTCTCTCC	AACAGCAGGA	ACACTGCTCC	14940
TAACACTGCT	CCTACAGCAG	TGGGAAGCAG	ATGTCCTACC	CTAAGACTGC	ATACCAAGTA	15000
GAGGAGAACAA	TATGGACTTA	GCAAAGGAGG	CCGAGGGGAT	CTCAAGCAG	ATGGGGAGTG	15060
GATGGGAGTG	AAGGGCAAGG	ACAACCTGCT	CAAGACAGCT	GTGCCCACTG	ATGAGCATGA	15120
GAAGAGCCAG	AGGCAGCTTC	TCCTCCTCTG	AGCTGAGGCT	GAGACTGGAC	ACTTGTGACA	15180
CACGGAGGTG	AAAGTGGCTC	TGTCTACCCC	GAGATGGTTT	AGATGAAAGG	AGGCAAAAAA	15240
GTAGCCAGAG	ATAGAGCCAC	ACCCTCTGCC	AGCTGGAACA	CTTGGGATGC	TTCCCCACTC	15300
CTCCACCTCT	GCTATTACCT	TGACTGTTGG	GTGTCTTCC	AGGCAGGATG	TAGTGAGGCC	15360
TGAAGCTGGA	ACTGCTGCAG	TTGGTCAACA	GGCCTGTTCA	GAAGAACACT	GAGTCTGCTT	15420
TCTAAGTAAC	TCTAGAAAGC	AAGTTGGCT	CCTAGCCCAC	CTCTAGAAC	TTTGCTTGC	15480
CTTCTGGTTC	ACTCTGCATG	TTGATGTCTA	GCCTCATTTC	TTCCAGGCCA	AAAAAAAAAAG	15540
CATTGCTTCA	TGCCTGCTGC	TATATTCTCT	GGGTTCACCT	CTCTCTGGAC	CTGAAGAAC	15600

100-06-99

TGAATACTGA AATCCTCTGC TTGTTCCAAG TGGGGCTGGC TCGGCCAAC	CTCTCTCTCA	15660
GGGTGCCATA GCCCTTCATG CCTATCTTG TCACACTGTC CAGTTGTCTT GTTACCCCCT		15720
CTCTACCCCT GTCTCCTCCC CTAAGATTCA GTTCCTACAG AGCAAAGACC ACATGCTATT		15780
GATCTTCTA TCCTCACTTC CTGAACAGTG CTGCATTTA ACAAGCTGTT TGTCAGGGT		15840
CTCTAACACAG TGCCATGCAT GCTGGTCTTT TAAATAAGG TACTGCTAGC TACAGTGGGG		15900
AGAATGGAAA CCAAGGCTGT AGATCAGAAT GTTGCGATGA GAGAGTTACT ATACAGTGTG		15960
AACCAAGGCT GCCCAAGTAA ACTGGCTGTT ACTTAATTCT TTGCCAGGGC ATCCAGCATG		16020
TAGAAGAGAT GTGGTGAGGA CTTTCTCAGG TGGAGCTGTC CTGATAGGCA TGAGGAGTCA		16080
GAAGGCTTCA GTATGCTTGG GGTCATCGAC ACTTCAGAGG TTCCCCCTCA GATTGGGATG		16140
TCCCTGCTGG GGATGTCAGG AAGGACACTC CCAAAGTTCC ACCAGAGAAG AGAGATGCTG		16200
GTCTAAAAAG GCAAAATTA CCTCCTCCCAG GAGCTACTCC TCTTACCTCT GGAATGGGC		16260
AGAAACAAAGT TGGATAGGAA TGGCACACCTC TAGTCTTGC AGGATCCTGA GAGGACTCCA		16320
CCCCTACCCC CACCTCCGTT TTGCTCAGAA TGGAAATGGC GGCTACCAGA TAAAGACTTT		16380
CTATTGGTCT TTGGGGCTTT TTAAGAAGAG AACTAAATA CAACCCAGGT TACTCAAACA		16440
GAAGTTGCTG ACCTTCCCAG GGTACAGTGG AGGGGAGGAA GGGCTCTCAT GCTGACCAGA		16500
AGAGACAAGA ACTTCTGTGA CTTAACACAG GCATGGCTAG AACCCCTCATT TCCTCAGAGA		16560
TGAGATTATT TTGTCTTATG ACCTTGACAG ATGGAATGGA ATTTGGCCCT TCTGGACTT		16620
TGCCTTTGG GTAATTGTAC TCAGTTAGGC AACCTGGGA CTCTCTTAT TCATAGGACA		16680
TACTGCATAT TCTTGCCCTG CCCCATGTC ACACTCACGT CAATTGAATG TAAGCCAGAC		16740
AGCTACATAA GAAGCATGGA ATGCTTGAC GTTGGTAAAA CCTGCATTGG AGAAAGAGAA		16800
CCCTTGCAGC TGATCCTTAG ATTTCAACCA TGACTGCTTC TTGGGACTGG CCCAGTTGAT		16860
TTCAGTTGT ATTCTTCAGT GCGCTCGGGA CTCTGTTCC TAGGCCAAAG CTCTTCTGTT		16920
CTGTTCATTC TACACTGAGC TCCTGCAAAT GTTCCCTTGT CCCTCAAGAA CCTGCGGGTA		16980
TCACAGACCA ATGGCAGAAA TGTCTGGGG ACAACATACA GGTGTTTAT TTTACCACAC		17040
AAGGATATAT TAAAAAAAAA AGTTAGGGTA GTGGTGGCCC ACGCCTTAA TTCCAGCACT		17100
TGGGAGGCAG AGGCAGGTGG ATTTCTCAGT TTGAGGCCAG CCTGGTCTAC AGAGTGAGTT		17160
CCAGGACAGC CCAGGTTATA AAGAGAAACC TTGTCTCAGA AAAAAAAAAA TTACTAAGCT		17220
AGGGCTATAT AGCTTAGCTG TTAAGTGCTT ACCCAACAAC ATGAGACCTT GGGTTCAATT		17280
TGCTGCACAA CATAAAACTGT GTAGTGGCCA CACACCTGAA ATCCCAGCAC TCATGAAGTA		17340

GAATCAGGAG AATCAGAAGT TCAAAGCCAG TTTCAAATAC AGAGAACTG AGTCAGCTT	17400
GGAGTGCATA AAACCCCTGTC TGGGAAAGAA AAAAAAAAAGA AAAAAAAAGC AGTGTCCCCG	17460
TACACATGAA GCATTCTATC CCCAAGACAA AGGAAATACA CGATGTGACA ATATGAAGTA	17520
GGTTTCTAAT ACATTTTAG TTATTTGGGG AGTGTGAAGA TATGCATCAC AGCACACAAA	17580
TGACGATCAT AGGACAGCTT ACAGCAGTCA GCTTCTTCT TATACCACAT GGGTCCGAAG	17640
ATGGAACCTCC AGTTGTCAGA CTTGGCCGCA GGCAGTTA TCCACTGAGC CTCTCTCCGG	17700
CCATGAAGCA GTTACTTTAC GTTGACTCGC TTGAGCTTGT TGGGAGCATG CTTAATTATT	17760
GCTTGCTCA CTTGGTTGC CTCAGAGTAG CTTGCGAGAA TTACTAGACT CACACGTTAG	17820
ACCCAGATGT CTTCTGCCCT CTGATGAGGA GCAAGCGTGT GAGTAAGGAG GGGAAAGCAGG	17880
TCACAGTCCA AGCCGCTCAA GTCTGAGCTG CAAATCCTTC ATTGTACAGA CGGCTCCGAA	17940
TCAGAACACT TCCTGTTGCT ACAGTCAGGA CGGTTATAGT TTTTATTGTT ATAAATGACA	18000
TTGTAATTAA TACCCTTACA CAGAAAGTGT AAAAGTCACT TAGAAATACA AACATCATAA	18060
ACTACTAGGT TGAAGAAAAT TGACTTTTC TGTGTCAATT CTTAAGATTA ACTTTGATTA	18120
TTTTATTGTA AAATGAATAT ATGTTCATAC TGAAACATA TTTAAATAAA CAAGGAAAAA	18180
GTAGCCATTG GCTATGCCCTC ACCTAGTAAT AATACTTAAT ACTGTTCACT TCAGAGCTTT	18240
TGGCTTCTG GGTGTTTCC AGAAGGTTGG ACTAATTGAG GTTTACCCC TCAGAGAACAA	18300
GTGCTATGCT GTTACTCTTC TCAGCAAATT CAGTTGTGG CTTGCTTTA ATCTTTGTTA	18360
GTGTAAGTAA CTTGGAAGTG GTGTTCCATT GTTGAGTTG CCTTTTTTCC TCCTGTGTCT	18420
CTATCAACTC TCAGGCCTGT CTTGCCAGG TCTGTGGAAA GCAGATGCTA CATCCCATCC	18480
CTAGGACTGC CAACAGCATC AGCACAGGCC CCTGCTCTGA TCAAATACAA CCACCTTTT	18540
CCCTATGAAG ATAGAATTAT ATACAATAAA GTCCACCATC TTTAGTGTAT AGGTCCACAA	18600
GCTCCACACA TAATCATATG TCTACCATGG TCAAAATACA GAATAGTTGC CTCACCCAAAT	18660
AAGCTCCACA TGTGCCCTTC GGTAGGCAGA CTGTCTCACT TATCCTCAGT CCCTAGTAAG	18720
CCACACATGA GCACATGCAT ACAGGGTACA AAGGTCAATT TAAGGTACCA TTCTTCAGGT	18780
GCCCTCTACC TTGTTGTTG AAACCGGATC TTTTACTGAG ACCCAGAGTC ACCAATTGGC	18840
TCGCCTATCT AACAGTAAGC TCCAAGTATC GTCCTGTCTC CTCCTCCCCA GCACTGGGAT	18900
TACAAGCATG TGCCACCATG CCTGGCTTT AATGTGGTT CTGGAGACCA AACCTAGATC	18960
CTCATGCTTG CATGGAAACA TGTTCCAATC GAGCTATCTC CCTATTCTAA TTTTGCCCCA	19020
TTTCTTAGGT GGGTCTTTG GTTCCCTAGT ACTAAGTTTT GAGGATTCTT TTGCTATTTC	19080

AAATAGAACCTCTACCAAGTTGTGATAC TACAAGCCAT CCAGCTCATT CTTTCATCCC	19140
TTGTCTTATTCTTCTGGCTCTCTTATTCCCTTCTT TGAAAAGAAGTTTTAATT	19200
TGAAGCAGTC CAGTTACCA ATTGTGCCT TATGTTATCA AATCTAAGAT TTTTGTTTG	19260
TTCGTTTGA TGGTATTATT ATTTATTATT ATTATTATTT AATGTATGTG AGTGCTCTAT	19320
CTGCATGTAT ACCTGCATGC CAGAAGAAGG CATCAGAACT CATCATAGAT GGTTGTAAGC	19380
CACCACGTGA TTGCTGGAA TTGAATGAGG GACCACTAGA AGAGCAGACA GTGCTCTTAA	19440
CTGCTGAGCC ATCTCTCTAG TCCTATTCA TTTTTTTAA ACAGTCTTGC TATGTAGCTC	19500
AGACTGGCCC CAAACTCAAG ATCCTCCTGA CTCAGCTTCC CAAGTGCTGA GATTACAGGC	19560
TTGTTCTCT AACTCCTGGC ATGAGAAATC TTTAACTGAC CTAGAACACAGATTTCTT	19620
CTAGAAGTCT TATAGCTTCA GAATTTATTT CTACTTTCTC TCTTCCTTTA TAAACACATT	19680
CCTAGGCCA GACATTCTT TTGGAAAAAA GTTCCAATAA CAGAACTGGA CACACCTGAG	19740
CAGATGTAGG GTAGAGTCAG ACCTGGGAGT CTTGCCAGGC ACAGTACCCCT CCTGGAGCCA	19800
TCTGCAAAGA AGTTACCTCA GGAGTGGCTT GTAAGCAGAT CTTCTCTGGT TTTAAAGACT	19860
TGGCATAAAA CTGAAAAGTG TATCTTTGA ATCAGGGAGC AGAACGATAA GAGAGAAATC	19920
TCTCAGCTCT CTAGACAAAT CCTCTTGACT ATCACAGAGC TGATGGTGAG CGGAGCCAAG	19980
CAAGACTTTG TCGATTACAT GCACACGCCA AAGTCAGTGA CTCACTCAAT CATGCTTAA	20040
TCTCATAACT CAGTGGCTTT AAAAATTACA GTCAACAAAGG CAGCTCGTGG GTTACAAC	20100
CCATTGGAAC TAGGTTTCT CTGAACAGCT GGAGTGTAAAT GTGGTGGAA GAAAGCCTGC	20160
TGTGGGTGAG AGGCCAAAGA CTGTTGCCT GGGAGGATG TGCAACTAAC GTTTGATAAA	20220
AATCTGTGAA ATGACCACCC TCAGCCAATC TAAGTAGAGG CCTGCCATTT TCATCCATGG	20280
GAAAGTGCAT CACAGCAAAA GCATTCAAGA GGCACGGTA AGACAGTGGC AGTCACCATT	20340
CATCAGACAA GACAGCCCTG ACTTCAGGAA GTGTCAGGAG TCAGAGTATG AGTATGGAAT	20400
ATTAACAGAG CAGGCAGAAG ATTCCAATTC TAGTCAAGGA GGGCCAGTGA GAGAGAACAG	20460
TTTGGGAATG GCTTCTCTGA ACAGATCCAG GCAGATCAGT GCAGTCATTT GCTATGTTCT	20520
AAAATGTGTA GGCCTCTGCC ATAGCTGTGT CACGGAGGAT ATATAAACAG GCTGTTCTT	20580
GAGGACCTCA TTGGGCTGTC CCCAGGCACA AACATTTCT TAATTCAT GTAGAAGCTG	20640
TTACCCACAG GAGAGATGGA GTAGGACTTT GGTTTCAGAG CCCTATCTAT AGCAGCTTG	20700
TTGAGACCTA ACTGGAAAGG CTCAAGATAG GACATCACAC AAGGCATTAA GAAGCTTGTA	20760
GCAGTCATCA GACATCAGAC CAGACCTGAC AGGAAGAAC AGGTGAGTCT CAAGAGGGTT	20820

CATCAGGATG CTCACGAGTT TCTGCCTGCA CAGCATGGGC ATATGGTATT ACCAGGAGAA	20880
GCCATCTATC TGCCCATAGG GGACAAGCAG ACATCAGTTG GGTGATAGGG ACATGAAAAC	20940
TTTCTGGCCC ATCTTATAT CTGTTCCAGT GAAAGATGTG TGAGGTCCCTC ACCCCTGAAG	21000
GCTCTATACT TCCCTCTCCT GCTAGACAGT CTAGCGAGAC TAGGAAGCAA CACAGAATCT	21060
AGATGAGGCC TCTGTGAGCT GCCCAGGTCC TTAGGAGTGG AGTGGGGCAG GACCCGTTAC	21120
AAGAGTACAC CCCCCGCCCG CGCAATGAGC CCAGTTGTT ACTATGGGC CGGGAACATC	21180
ACCCAGCAGG CCCTATTGGT CCTGGCCTGC TCCCCTCCCT CCTTACCTCC TCACTCACTC	21240
TTCCCAGCTC GATCTTCTC GCTTGTAGA GAGAGAAAAA AAGTGAATTC ACTCCCAGTC	21300
CTTTTGAAAC CCAATGTGTC AGTGATCGAT GAGGCTGTAT TCTCTAACTT CAAAGGAGAA	21360
AAACTAAGTA GAGTGAATAC TGGCCAGGGG AGTTGAAAAG TCCCAGGGAG TAGGAGACAC	21420
AGGAGTGACC CTGCCATCAT GAGGAGCACC CCCCATCCCA CCCCTGCTGG TGCCATGCAG	21480
AAGCACAGAC AATGCCACTT TCAGTAAATC ATGACGGATC CTGAATGCC AGTTTTGTCC	21540
TGTTTTCAAT GGGCTGTGGG CATATTGCTT AAGATATAGC AAGCCATTG TGCTGGGTTTC	21600
CCAGCTACTC AAAGGCTCGA CATTGAGTG TTCTCTCAAT TGTATAATAG AGCCTTTGCA	21660
TATGTGATTT GGGGGGAGGG TTTTTCTC CAGATTCCA TAGCTAATCA TAGTAGAGGT	21720
GACCTCAAGT GTAGTGCAGA CCATTGTCCC TCTTCACCCC TGCAGATCTT AGCAGTGCTG	21780
AGCTTTAGGG ATATTCAGGC AGCACCTAAT TCAATCACAC ATCTGACCCC TGCCTCTTG	21840
GCCACTCCTC TGAAACTCAG TTAGCTCCCT GGGGTCTCCC ACCCCACAAG CCTGGATCCT	21900
CAAGAGCCTT TGTACTGAGT AGAAAGTGCT CAGACCTTCC TCCACCTAT CCAGATTCCC	21960
ACTCCCCCG CCTGAATTAA AGCACAGAGA ATCCAGTGCT GCAGGGCCAC TTGTTCTCAC	22020
AAGGCTGCAC TTGTGGAGAT GCCTGTGTGA AGCACCCCTGT AGACATCCCA TGCTAAAGTC	22080
TTGGGAACAC AGAGAAAGAA AACCTGGGG TCATTTAAGG GCTGGTGTGG TCATTTACTT	22140
AATCATCTGT GACCAGCAAG GGCCTTGTTC TCAGTAAAGC TCGGAAGCTT CCTTGGCTCT	22200
TTATCAATCA TAACAAACAG CTAGAATTAA TTGAGAGCCT TCTCTTGCC AAGTGCTTCT	22260
ACTTGCTAAC TTTAACTTCC TCCACCCCTCA AGCCCTCTAC CCATTTTAC AGATGAGGAA	22320
ACTGATGCTC AAGGTTGAGG AGTTGTAAA GAGTACACAC TGGCCAGGAT TACGGAACCA	22380
TCTTCTGCCA CTACTGCCTT TCTCTTGTG GATATGGACG CTGTGGTTTT ATACTCTACA	22440
CAGTTAAAAA ATGGTCGAAG TTCTCAATT AGGGCAACTT TGAAAGGCTA AAGTGCTGTG	22500
TGAGTATAGT TTTTATAATG ACAAAATTCC AGAAGAGGAG ACTAAGTGAA TAGTTGCTGG	22560

ATGTCAGAGC TAATGTTGCT AGGAGGGAGG CCCATGTCTT GGGACCCGTCT	22670
AGGGGCAGTG GCAACTGTGA GGATCCAACC ATGTGTGCAG AGTGGCCCCA ATATGGACAC	22680
ATTGTGACAA TTTCCTGAGC TATAACCATG TAAGATGTAACCTTGTTG TAATTGAGTG	22740
ATAGGGACAT GAAAACCTTC TGGCTTATTA TTGTTGTTG TTTGTTCTA TTAATTCTCT	22800
TAAGTACCTC AGAAAAAAAG TGCTACTTAA TTCCATTGTG TCAAGATGAC CCAGTCTCAG	22860
ATCAAGAGCC ACATTCTGCC CAAGCAGTTC ACACCATGCA ATTCAGGAC CTAGGAGGGA	22920
ACAGTGTCTA GCAGAGAGAC CAGATTTAA TGCCAGTCAG ATGTAAGCTG AGACTCTCTT	22980
TCCCTTTTA TGGAAGTGTAA AACTAAGGG TTGGATGTTT ATACCCCAAT CTCAGGGCTG	23040
TAGTTAGGGA CCCAGAGCAA GTTCTCAAA TTCTGTAACC TTTTCAGTTC CTAGCTGTCA	23100
GGTAGCTATG TGAACGTGAC CCATCTCTAG AAGCCAGTAA GAGAACCCAG TAGAACCTGA	23160
TGGCCTAAAA TTGATGTCCA GGTCTTACAG AGTAAAGAGA GAGAGCTGAC TTCAGCAAAT	23220
TGTCCTCTGA TATCTACACA TGTGTGTACC TGAAAACACA CATCCCACTA ATAAAATATA	23280
TTAATGTAAA CAAAAAAATT AAAACTTTT TAATAAAAGA AGAGGATCTA GCGAGAACAC	23340
ATCCTGCCAA AAAACAAAAA AAATTTTTT TTAAGTTACA GGTAGTGGTG AACTGCCTAA	23400
AATGAGTGCT GAGAACTAAA CTTGGGTCT CTGGACAAAC AGCAAATTCT CTTAACCCCT	23460
GAGCCATCTC TCCAGTCCTA GCCTTACCAAC ACTCGTCACA GAAAGATATG TTGAGCTCAC	23520
TCTAGACGAC TTATTGCTAG CATGAGTATC TGTCTAGTCC CATGTCTAAT CTTCATGATG	23580
TAATCAGACC TACCCAGCAG ATAGCAAGGC AGCAGTAAAT GCTCTTTTT ATTTCCTG	23640
GACTTGGTCA TTTATTTCTT CACTGTTATT ACTTTACTGA AGATTGGGC TGGCACTGGT	23700
GATAAAACTGA TAGGTATACC CAGGTGGTCT CTGCCTGTAT TTGTTCTCC TCTATTGCTA	23760
TGACAAAACG CCATGACCAA GACAACCTAA AAAAAAAGAA AGCATTAAAT TGGGCTTATG	23820
GTTTCAGGGG GCTCCAGTCC CTGACGATGG AGCAAAGGCA TAGCATCAGC AACAGTAAG	23880
AATTCACATC TTGATCCATA AGCACAAGGC AGAGAGCACA CTGGGAATAG CACCAGTCTT	23940
TTGAAACTTC AAAACCTGCC TCCAGTGACA TACCCCTTCC AACAGGCCAC ACCCCAAATCC	24000
TTCCCAAGCC ATTTCACCAA CCATTCAAAA TATATTACACA ATATATGAGC CTCATGGGT	24060
TCTCATTACC TGAGACCCTTAAAGGGCTTC GTATTTCTA TCACATGGAA TCCTCCCAC	24120
ATGTCTTTA TAACTTAGAG TAGGCCTATT CCATGTAGAC TCCTCTACCA GATCCATCTC	24180
GGAGCTCCAG CAATGCAGTC ATGTGACTGA GCGTCTCTGC CAGCCTTGC TCTGAACCTGC	24240
ACATTCTGCC TCCACAGTGA CCAGAGCTGC AGACAATGTA TACTTAGGTC CATGCCCTAA	24300

ACAATAGATC CTAGACACAG AAGTCCTCAG CCCATTTCTT CAGAGAAGAG CAGTAGCTCC	24360
TATGTTAAC TTAGTAGCAG TGGTGGTTGT TGTTTTTCTT TGGTCCCTGT CAGTCAGTAT	24420
TTTGACCAGC TGACTAACAT TTCTTATTTG AGCCTTTGC ATCCTCTGAG AGTAAGATCC	24480
TCTTGGCTTC AGTTCTGGTC TCTTTACTGA TTTGAGTAC AACTGAGCCA TGTTAGCTGG	24540
AAGGCAGACA TTGAATGGAA AAGTAGAGCT AGCATGCCTG TCTCTCTCAC TCATTGTACC	24600
CACCTCTGAC AGGGTATGTA AGGGTACCCG TCCCTCAACC CAGCCTCAGT CAGCCCCATGA	24660
CTCTGGATGG GCCAGTGTGG TTAGCCATTG ATGGGGGTTG CATGTCTTAA ATAAAAGGGC	24720
ATGGAAGGAA GCCTCTTGC CTATGATCCT CAACAAGGTT CACATCTGAA TGCCATTG	24780
TGTTCTCTGT CTGCTTGAAC CTAGAGAAGG AGAGGTTGTA GCATGGGCT CTTACATGGG	24840
AGATAGCAAG TGGGAAATGC AGACTTTAGA GCCAGGCAGG TTTGCATCTA TATGCCAGTT	24900
GACCAAGTGC TGATTTGCCT TATTTTAGCC AAATTACTAT ACCTACCCCTA GCATCCATCC	24960
TGAACTCCTT TAAATAGTGG CAATGGTAAC TGGCGTGTG ACCCTCTTGG CAACATTCCA	25020
GCTGCACAAG GAGCCTGTGA CTCCTGCTTC TCCTTTAGG GCTTTATCTG ATCTTGTCC	25080
TTGTGTGTGT GTGTGTGTGT GTGTGTGTGT GTGTGTGTAA TCTTTGTGGG	25140
GCTTACCAA AGTTGGTAA GTCCAAAGTT GGGACTTCTG TATTAGAACT AGGATGGTTG	25200
GGACAAGATA ATAGCTGAGC AGATACACAG TGGATATAGT GAACAGAACT GTATACTTGC	25260
ATTTGGACTG CCTAAGCCAG TCTAGCAGGT TGTGTGGCT GCTTCCCTGC CCAATCACCA	25320
ATAGACAAGT CTACTGGAGC CAAGGTCTGA CTGGGCTTCT ACCTGGCAAG ACACATCTGC	25380
CAACCCAGCA TGGCGTCTT AGGTTTTG TTTGGGATT TGAGGAAGGG GTGAGAGTTT	25440
ATTTGGCTAT TTGCTTATTT GGTTAATTAA TTAGTATTCT TGTGTTGGTTG ATTGTTGGT	25500
TTGTTGTTT TGAAACAAGG TTTTACTGTG TAGCCCAGGC TGGCCTAAA CTCTCCTGCT	25560
TCAGTCTCCA GAGTGCCAGA GTTAGATGCA TGTAATCCCA TCACTAGTGG AAGCCTTACT	25620
TTTGAAGAGT GTAGCTCAGT TAGAGGTATG TAATGCCATA GGCTGAAGCA GCCCTAGAGA	25680
CCAGTCACCA AGGGAGAAGG TTGGGGCTAC CATGTGACAG AGGAGCTGTG TCAGCCTGGC	25740
CACCTGTGCA GTGGTGTAAAG TACTACAAGA CTCCACTGAA ATCTGAGGCC CAGGTCTGCT	25800
GTTATGTTTC CCAGGGAGGC ATGCAGAGAA AAAGTGGTTT CCCTAATACT GCTCAAGTTT	25860
AAAACAAACA AACAAACAAA CAAAAAACAT GGTGGTACTT GCCTTCATA CCAGTACTCA	25920
GACAGCAGAG GTAGGTGAAT CTCTGTAAGT TCAAAGCTAG CACTATGTTA AAGGCCTGCC	25980
AGGGCTGCAT AGTGAGACCC TGTCTAAAAA AGAAAAATGA AACTGAACCC TGAAGTTGTA	26040

GAAACTGCTC AGATTTCAGT GAGTTCTTTT GGACTAAGTG AATGAGCTTG TTCCAGGCC 26100
 TTATTTTTC TCATGTGGAG CTGGCACATG AGCAAGACTA TCCCCAGGCT TTGCCACTAC 26160
 AGGATCACCA TTGTGGATAG GTCATACTGT TGGTCTGTGA TTTTCTCAC TTAATTTC 26220
 CAACAATCTC AGAAGTGCTG TCATTATCTC CTATAATTCT TCAGAGTCAG AAAATGAGGT 26280
 ACAAAAGAGGT AAAAGAAGGA AGATCACCTA ACTATTAGGA AGTAAAAGTG GGATCCAAAG 26340
 ATGGGTGACC TTTTCTTCTA GTGTAATTG CCTTCTGACG TTGTAAGGCC AGGGCACAGC 26400
 AAAGGAGACA GAAGCAGAAC TGTGAGCCCT TAGAATGCTA AAAAGAAAAA GAAAGTTAGA 26460
 GTGGGAAAG ATCTAGACTA GAACAGTTAG ACTTGGTCTG TCTTCTGAAT TCTAGCTTG 26520
 GAGCCCCGC AAAGACTGCA TGTTATATAC AGCATAGAGT TAAAAGGAGC ACAGGTTCT 26580
 GCTTAAGAAA GAATGTGAGC TTACTTCATT AACATTCAAT AGTATATATA GCTTCTTTT 26640
 ATATTCACA CTTATTTATC TTGTGTGCAT GTATATGTGA GTATATACAC ATGCCAACTG 26700
 CACACATGTG GAGATCAAAG AGCAGTTAT GGAAATCAGT TCTCTCCTCC TACCATGTAA 26760
 GACCCTGGGA TCAAAGTCAG ATCATCAGGC ATCAGCAGGA GCCTTCTCGC TGGTCTCCAT 26820
 ATGCAGTTTC CAAAGAACCA AGGTTATCCA AGGGCTCTCT CACCACAGGT GATCACAGTT 26880
 ACATCACAGT TAGCAAGGCC AGAAGAATGC AAAGAATGTC TTTATTTCTT TCCTGGAGCC 26940
 TGGCTCCTGC CCTCCTAAAC TTCTTAAATT TTGTTAATA TTTACATCTC TTCTAAGATG 27000
 TAAGTACTTG TGATGTCTTT AAATTCACA ACACCCATGT GTTCCCTGGT TTACACTACA 27060
 AGTAGGGCAG CATCTCTTAA ATAATGTTGT TCTAGAAGGA AGAGAGCTCA GATACAAGTA 27120
 GCAACCTGGGA TAGGAATAGC AATTCCAGCT ATTGGATACT CACTGGATAT AGTTCTAAC 27180
 AGTCTAATCA GCAGTTGTGT GATCAGTGGG CACTTAGGGC TGAATGGTAG AAGAGTAGCT 27240
 CTCATGCCAG GAAATGCACC AAACTCACCA GAGCAAGCAC AGACAATGGA GGAGAGACAG 27300
 GTGGCTTGCC CCAAGACCCC CCAGGAGCCT AAGATGGCAA TATTGTCGTT TTGAATACAT 27360
 TGTGCAGGCA CTTGGCCTCT GGGAGGGAGG AAAACAATTG GCTTAGCATC AAATCATGAA 27420
 CTCTGACAAC TGCTCTATCT TATATAAGAT CTCCTTACAT AAGGATGCAG AGAGAGCATC 27480
 CTCATTTAAA CACCTCAAGG GGTTCTACT GATTTCTAG AAGCAGAGCT TCTCTCCCAA 27540
 CAAATACATC AGGACTGGCT ATAGACACTT TTTTCTTCAA TAGGCTAAAA AGATCCCACA 27600
 TTCCTCCAGG AGACAAACCT CAGAACAGCC ACAGAGGAAC TGGGCTCCAT GGTATAGGTG 27660
 GGGCATCTAA GGTCCCAGAG CCCACCTCCA TCCAGACTCA GGGAGAGAAC AGGCAAGCCA 27720
 AATCTGCTGG CTCTCAATTG GGTTTACATA ACTCCTGACT CCTCAAGTCC CTGGAAACTG 27780

AGGCCAATTC CCTGGAAGAT CATTCTGTT TCTCCTGTT TTTCAAGAAG AGAGGCAGG	27840
TGATCACTGG CTCCGAAGAC TGTGTGAGAG TGTCCCAC TT CTTCTTCCA CGAACTGAGT	27900
GTCTGCCGTC ATGGCTGTTG TTTAGGAAGG TTCTGTTGA ACTCTCATAA CTCCATATAT	27960
GTTGACCTTG TATTATAAAG AACTTTACTT ATCTTATGTG TACCCTCCTC TGTTTCCAAA	28020
AGAAAATGGA GGACTTGCAG CAAAGGAAT AAGTAAGGTG AATACATTAG GAGAAGTGAG	28080
AGACTGGAA GGGAGGCAGA CAGAAGGTGA GCTCCCAGTA TCTGTGTGCA GAGTAGGCAC	28140
CAGACTCTCT ACTGCAGTAT CGAACAGCA GAAGCAATCC TACCTCAGAG AGTTGAGGGG	28200
GAAGGTAAGA AGGCACATTT TTTTTAAAAA TAACAAACTT GACTGAAAGT TGAAAGATGT	28260
GTTCCTAGTA CTAAGAACAG TTTCTCATGT GAGGTTGCCT TTAGGGCAC TGCATACACT	28320
TGTAGCAATG AAAAAGATG TTTATAGGCT CTGTCTTAAG GTAAACTTGG TGAGAATGGA	28380
GGGTAACTAA AACAACTTAA GGAAGGCCAT GAGTCTGGGG AGCACTAGCT CTTTGGAGC	28440
CTCAGTGTGT CCTGGGTAAA GTTGGAGCAT CCTTGTGGTG GCAGCTCGAT TGGTGCACTA	28500
AGTGCAAATG TGCAACAGT TCTGGACTCA CTCTTCTCGG ACACATAGAC TGAGTGTGGC	28560
TCATATCTGT AATCACAGCA CTCAAGAGGT GGAAGTAGAA GGATCAGAAG CACAAGATGG	28620
AACAACCTCA GCTCTATAGA CAGTTAAGG CTATCCTGGG CTACCTGAGA CCCTGTCTAT	28680
AAGCAAATGA CTAAACAAAC AGACAACACA CTTAATTTTT TTATAGCAAC CACTTGAAG	28740
TGGGAGGGGT CTGATAGGGT CTCTATTGTT CACAGCAAGT GCACAAAGTC AAGAGTAGCT	28800
AGGCAGATGA AGAAGAGGCC AAGACACCTG AACAGTATCT TTCCCATGGG TTCGGAGGAG	28860
CCACGTGCCA CCTTCACAGT CAGCATTGTC TGTGCGAGTA GCTCTGGCAG CATCACTGCC	28920
CAAACAACGG CTGATACGAG TCCCCAGATG CAAGAGGAAA TAGTTGTCTG TAATTGCCTG	28980
TTTTAAGTAG AGTGGTCAGG AGGCTACAGC CTCTCATCG GGCTACATGT GGCATATGCA	29040
GGCTTGCTCA TCAGACCTTG TATTTACTGT TTTCACCTTA ATGGAGAATG GGAGAGGCAA	29100
ACAAAGCCA GGGACTTTGT GGAAGCTGAC TAGAAGCCTC TGGGACTCCA GGGACTGCCA	29160
ATCTGCTAAA GAAGAAGCTA AGAAAGAAAA TGAGCTCCTC TGCAATGGTC TCCCCATGAT	29220
GGAAACAGAA GCCCACATGG CACAGTGTAA ATAGAGCCCT GCTGCACTGC TCTTACTGTG	29280
GTGAATGAAG AAGAGGCAAC TAGCCAGGAG GGCAGGACCA CTACTACTGT TTTGCTGGCT	29340
GGTTCCCTCCC AAGTGGCAG CCTTCCCTGG GGACAGACCT TAGCTCTAAG ACAGACGTGG	29400
CTTCTTCGGA GCAAGTCAAA CCTCAACATC GAAGAATCCT TGTCTTGTCA GTTTAGCTT	29460
TAACAAGAAT AGAACAAAGCT TCTGGAACAG GACACAGTGG AGTCAGGAGA AGCGGCCTTA	29520

30-01-99

AGTGAAGACA CAGCTGTGGG GTTCCAGAC TCGCACTGCA GGGAGGCAGTC ATCCAGTGCG	29580
AGCGGCCAGC CTCGCTGTAG ACTTCCAACA CTAACGAATC GGGAACTCCA TGCTGAACAG	29640
GATTTAGTTA GAGGGTCCCT GTGCCAGCAG ATGGATGTAT TTTCTTGAA AGACCAAGGT	29700
GCCAGAACTC TTCATGATTA CGTTACTGGA GCAAGGTCCCT TTTTGTTGGT TTGTGAAGTT	29760
GAGCGTCAGG ACTGCAGGAT TCTCTGCTC TTTCTTACTC TTATTTTTTC CAGGTCAAGAA	29820
CCAGAGCTTG GAGCAGGGAG GAAAATCCTG CTGAATGAGC AAGTTCTTC TTAAAAAGCT	29880
CTTCAAGTCC AAAAAGACTT CAGTGGACTT AGGAGAAAGA AATTAAATAC ATTGCCATAG	29940
AATCGTTGTT AACCAAGTTA AAGCAAAGCC CACAGCATCT TTGTCTTATA AAAGAAAGCA	30000
AAGAGGAGAT GGAAAAAAAG AAATAATGCT TAGGAAATCC AAACCAAACA ATGAAGACTA	30060
ACGAAGGAAA ACTAAAGATC ACTTCAAAGA ATGTGAAGAT TCCCTCCTAA TAAGATTTT	30120
CAATTTCAA ACCTAACGTT CAGGTGGAG GACCTTTCA GTTTTTTTT TTTCAAGTA	30180
TGCTGTTAAG TGGCATTCCC CAAAATGTTG GCCCTGTGTA GGATTGGCTG CCTTCCACAT	30240
AAGGAGCAGT CAGATACCCCT GCAAGACCCA GGAACGTGAGG GAGCTTAAAC CATGGGAAGC	30300
TGAGAGGCTT GCCAGACTGC TCCTTGACCT GAGCTTGAAAC CTGAGTCCTA ACTGCTAGCA	30360
AACTGAAACA AGCCCAGCCT CCAGGAGAAG AAAGTGGGCG GAACTAGAGC AGTCCTAGCC	30420
AGAAAACATAT GCTCCTTCA CCACTGGCTC TGTCTTACA TCCCTGGAG GGAAGCCTGG	30480
GTTGGGCTTC AAGATCGCCT GCTCAGACCA TCCCTCTCAC TTGCTAGCCC CTTCCAGGCC	30540
CACGCAGAGG CACTAGTGCC TATGAGAGGT CAGTTGCAT CTGTTGTGGA CAAGACAGGG	30600
AATTCCCTGA CATTTTAAT ATTTATTTAT CTTTGTAGT GTGTATGTAT ACACACACAC	30660
ACACACACAC ACACACATAT ATGCACAAAT GTACCAACAA AAAGTTATGG AGCTTGTGGG	30720
GGGAGTCAGT TTTTTCCTT TCACCAGAG GATTCCCAGA ATTGAACCTCA GGTCACTAGA	30780
CTAGAAGCAA GCATCCTCAC CAACTCAGCC TTCTCACTAT ACCTTGCATA GAGTTCTCA	30840
ACTTTGCCT AAGCTCAGAC TGGTAGTTT TTGTTTTGT TTTAAAGAT TTATTTATTT	30900
ATTATATGTA AGCACACCAG ACACACCAGA AGAGGGCATC TTATGTCATT ACAGATGGTT	30960
GTGAGGCCACC ATGTGGTTGC TGGGATTGAA ACTCAGGTCC TTTGGAAGTG CTCTTAACCA	31020
CTGAGCCATC TCTCCAGCCC CAGACTGGTA GTTTTAAAAA GCACCAGAAG TTCTGAGCTT	31080
CCATCTTCCT TACTCAGTGA GTTTAAGAAG CACCTGCCTA GGCATGATAT TCTCCAGGGC	31140
AGGCCATTG GGCAGGCCAT TCTGTACATC TGAGCCTGTG AAAGACTGGC TTGTTCATTG	31200
ACCCCCAAGAG ACACCTGGCT GCACACTGAC CACCCCTTCC TGTTCATTC TGTCACCTTC	31260

TGTTGCTTAT TCTTATGAAC GCATTTGAAT CCACTGACTT CACTGGGCTG CGATCCAAAG	31320
TAAGGCCACG TGCCTTTAC TCATCATAGA AAACAACATAT AGGCCTCCTA GCCTCCTGCT	31380
TAGCCTTGGA CATTCAATTCT CTCCCTAGTT TTGCTCACAA CATGGTAGAA TCTGAGACCC	31440
AAAAGGACGC CCTTTATTTC CTCAGCCAAC TAGTAGTGTG GTTCCCTGGGA GGAGACACTG	31500
CTGGTCTCCC TTGCCACTAT AGTAAAACCC AAGAGGTGCA ACAACCCCCG AAGAGCTTGC	31560
TTCCTACCTT CCCCAAATCC GTGGGAAAGT TTGCCATCCT GTCCCAAGGG TTTCAGCCTT	31620
TATTTAACTC AGCCTTAGTC CTATGCCAG ATGCCTTGTT CACCCCTATC ATGGAGCCTG	31680
GACAGTGAAG GGCCCCATCA GAAGTTTAT GTTCTGCTGC CCACAGCTGC TCTCCTGTGT	31740
GGTCTCAGCC TAAGTTCTA GAAATAAAAA GCTCTCTCAC TCTCACACAT GTTCATTCTC	31800
TCTCTCTCTC TCTCTCTCTC TCTCTCTCTC TCTCTCTCTC TCTCTCTCTC TCTCTCTCCT	31860
TCCTTCCTTC CTTCCCTTCCT TTCTTCCTTC CTCTCCTCCC TTCCAACCTCC TTCCCTCCTT	31920
CCTTCTTTT ATTTCTTTT GTGAAGCAGA GTCTCTTAT GTAGACCAGG CTGGCCTCGG	31980
ATTCATAAGA GATCTGCCTG TCTTGCTTC CCGAGTGCTG GAATTAAAGG TGTGTACAAC	32040
CACACTCAGA ACTCTTCCAT TTCTACCTAA AGAAGACCTG TTTGTCCTTT GTCAAGCTGA	32100
GAGCCTTCG TCTCCCTAGG TCCCTTCAA AACTTTATTC CTGTGGCAAT GGCCTAGAAG	32160
CCAATCCCTT TGAGAGGACC CACTAGCACT CAGTGCTTCT GTTCCATGTA GCAGCTGCCA	32220
CCAGAGTGGC TTCCATTCTC GCTGGCTGAC TTCCCACTGA GGGGGGCCTA CAGAGCTTCG	32280
TATGTGCCCC AGGCTGGCAG AGAGGGCAGC AAGGAAGGCT CTGTTCTGGC AAGGCTTATG	32340
GTATAGGAAG TATCTAGGAA ATACTGTTGC TCTTCAGGGT GCTGACAAGA TAGGAGCTCT	32400
TTCTTGCTTC CCGGGGATTT GGACCCCTAG TTTCACTAGA GCTGGCTTT GTTGAUTGTC	32460
TCTGCCTGGA TGTCCCTCTGC TGTAGGTCTT TTGTTCTGCT TCTCTGGGA ATTCTCTGC	32520
TTGCTTCTG GCTGGAGGTA CTGGTACAGC TGCACTAGCC TCTATACTCA TTGTACACAC	32580
TCCCCTAGCT TGTGGGCCTC AGTTGAGTCA CACATCCCTT CATGAGCTGG ACACGCCAG	32640
CATGGATATC TGTCAGCAA CTAAAAGGAT AGGCCTCCCT TAGCACTGTC AGGTCCAATC	32700
TTTCTCTAGA GATTGGGTCT GCTTTCCCT GCAGCCCTG GATGGCACAT CATTAGAAAG	32760
AAGGACATGC CTTCCAGTGC TGCCTCTGTT TCTGCTTACA GGGATAAGTA TGTTTATTCA	32820
TTCATACTGA ACTTTGTACT TGTAGGCACC TCCATGCCTG TAGACATGCC TGATGGCTTG	32880
ACTTCTCTGA GAAACACATC ACTGTCCCTAG GTAGATTTA GAACTTAAGA GAATGGTACC	32940
CACCTTGTC CACCCCTACC TCTCCACTCC TTGGCTTTTC TTTGAATATT TTAATTACCT	33000

GTCCATCCTA AGGTACACACA CAGTCTAATG TCTGGACACA GTTCCTCCA CCTCTCTAGA	33060
GTCCATAAAT ACCTAGGAAG CCAGTACAGC TTTACAAAGA AGACTGCTTC TTCTGACTGG	33120
CCCTTATGGG CCTAATACAT ACCAAATCTC TCAAACACAG TGTAGTGTGA GAATCTAATA	33180
AGATCATATG AAGAATGTTT AGAGCAGATG TACTTCATAA ATATTAGTTT CCTACAGAAC	33240
GTCTGTCACT CAGACCCTCT GCTTCTCTC AGTTGGCTG CATTCTCTC TCATGTCTGT	33300
CAGTACTTAG TTCCCTGGCC CGTCTGTATC CATCTGTTGT CATATCGTAT TGCCCTCCCT	33360
TGCCCATATT TCATCCCTCA AACCTTCTG GAAAGATCCA GCTTGGACC AGCTTGGCTT	33420
TCTTCTTCAT ACTACTGTCA AGGCTGCAGA GGGTTGTTCA CTAATCCTAG CTACTGAGTG	33480
CTCTTGGTG GTCCTCCTGC GTGGCCCCAT CTAGGTCTTC GTCTTGTCTT CCAAAGATT	33540
GACTGCAACC TTCATCCTT CCTCAAATTT CTAATCTCTC AAACCTCTCCA TTCTTGCAG	33600
ATAATTGAC TTTCTAGTTC TCAGGAGGAC AGAAGCCATG CTAGAAAGTT CTAAACCCTC	33660
CTTACCTGGC CTACAGACCT GGCTCTGTCC CTGCTCACCC CTCCCATCTC TAGAGAAGGT	33720
CTTCCATTGT GTGTTGGATT CCAGTCCCTG GCCATCTCAG AAGCAACACT GTTTACTCCA	33780
TCTCTGGC TCCCTCTCCT ACTATAGTCA ATTCTGCTTT AAAATGTCAC TACTTATATG	33840
TACACCTTTC ACTCCCTTAC TCACTGTGCT GTCCCACGT AGTCTCTGCT GTCTCCTCCC	33900
TACAGCCATC TAAAGCCACT TTGACCTCTG TTTCTTGCT TCTCACTTTC CAATCTGTCT	33960
CCTACCCACC TCAGCTCCCA CTACTACTTC CCTCCAGCCC TTTCTGCCAG ATCCAGTGGG	34020
GTCCCTGTTT GGGACACACA CTCCTCTCCT ATGTGGCATT TTAGGAGGGT ATAACAAACT	34080
GACTTGGCTC TTCCCTCCTT AAGAATTCCC CCTTAGCTTC TTCAAGACAT AAATCAAGAC	34140
CCACAGCCAC CCTTCTTGGT CTCTGCTCCC AGATCTCTCA TGGAGGTGTT CTTTGGACTC	34200
CACTAGGATC TTCTCCTCC CATGCACTCT CTCAGACAGA TCTCACCCAC TGCAGCTAGC	34260
TCTCATCTTG CCAGTTGAAG CCTGCACATT CACTTGGACCC ACACATACAG CAGCCTCTG	34320
GCCATCCCCA CCAAAAACAA AGAAACCAAC AGCTCCAAAT AGGACCCAAA CTCACCGCCC	34380
AAGCTTACCA TCCCGCATCA CCTGCAGGAG TGGCCTCACC ATCTGTCCC CCATCTGAAG	34440
CAGAGAAACT GTGACACCTC CATTCCCTG CATATCCAGA CCAGCAAAGT TCCATAATGT	34500
TCTTAGCAAT GGACAAAGAG AGTGAGTTG AGTTAAAAGT CTAGTTCTAT TGTGCTGTGG	34560
ACAAATTCCCT TAAGGATTTG TTTGTATGAG TTTGTTGTG TGTGTGTGTG TGTGTGTACA	34620
CATGTGTGTT TGTGTATATG TGGGTATATG TGTACGTATA GAGATGTTCT TGTATGTGGA	34680
AGCCAAACAA CCTCAGGGGT AGTTCCCTCAG GTGTTGTCCA CTGCTTCTCG TTGTTATTGT	34740

CTCTCACTGT TCTGGGTTA AGAAAGCTAG ACTGGCTGGC TACTGAGTCC CAGGATCTC	34800
TTATCTCTGC CTCCCCAACCA CTATTACAGG CATGCTCACAA GATGCACATC ATACCTAGCT	34860
TTTAAAAACA TGAATTGGG GAATCAAATT CAGGTCTTT TGCTTGAATG GCAAGTACTT	34920
TACCGACTAA GCTATCTCCT TAACCTCTCT CAACTGAGCT ATCTCCAAAG GCATACAGAC	34980
ACACACACAC CTCTAACACAG GATCTCAATA TGTAGCCTAG GTTGTCTAA AAACCTAAC	35040
CCTTCTGTCT CAGAATCTTG AGTACAAAAA CTGTGGGTGT TCATTACTGA ACTCAGTTAA	35100
ATTCTTAATC TTTATCAGCC CCAAGCTCTG CATCCATTAA ATGGAAATTA TAACACCTAA	35160
TTCAAGTGGT CATCAGGATA AAGGAAAGCC TTCTTCACCTT GGTGTGTGTT TGATAATAAA	35220
AGTATTTAAA TAAATAAAATA TTCAATAACT GAGTGCCCCT CTGTCCCTCT CTCCACCAAT	35280
CGGACTTGTC TTGTTGTTAA ATTGCTGTTT CTATAGTTT CTGACCTTGA AGCCCTCCCC	35340
CTCAAGATCA CACTTACCAAG TGTTTCCTG ACTGAGGACC ACAGTGCCTG TTTCATCCCT	35400
CCTTTTTTTA CTTTGGGGC TAGGAGGCAG ATTCTAGAGT CCCCATTACA GGGTTTGATG	35460
TGTCTCTCTCT CTAAGCTGTC TCTAGATGCC CCCATCTCCA CAACCCTGCC TGAGACCCAG	35520
GCCTAATCTT TTTAGTCTGC CATGATGGCC TTGCCAAAG CCCTCTCCT GCAGGCTTGC	35580
CTTCAGTTA GCCCATCTCT CGCTGACCAAC CAGGTGTCTT GTCCTCTGAC ACCTGCTGTG	35640
CTTCCCTTTT CTTTCTTTT CTTTCTTTT CTTTTTTCT CTTCTCTTCT CTTCTCTTTT	35700
CTTCTCTCTT TCTTCTTTT TTTTTCTTT CTTCTTTCT TTCTTCTTTT CTTTTCTTTT	35760
CTTTTACCA TGTGAATTCC TCATACTCTT ACATGCAGCT TGCTGCATTA GCTCAGCCCT	35820
CCTGCCTCCC TGAAGCAGCC TGATATCGTC CTCCCTGATC TCATTCCCTCC CCCCCCCCCAT	35880
GTTCCCTCTCC CCCCCCCCCCCC TCCACGATAC AGAGGAGGAA AGCATTGGG AGTGGTTGAG	35940
AAACTGAATC TCGGTACAGC GACCAGTAGG ATAGACTGAG ACATTCAGCA AAGACCAACT	36000
CTACTGAACC CAGGAGCCAA AAACCTCTGCA AAACAAGAAA AATGTAACAC AAGAGTGGGG	36060
GCATGCTAGT CTTTACTCAA AATCAAAGTA GAGCTACCTT GTCTCGAAGA ATCTAGAAAA	36120
TGCCAATAAA GTGGAGAATC CTCCCACTGG GCTGTTCTC TCTCTCTCTC TCTCTCTCTC	36180
TCTCTCTCTC TCTCTCTCTC TCTCTCTCTC TCTCACACAC ACACACACAC ACACACACAC	36240
ACACACACAC ACACACACAC ACACACACAC ACACACACAC ACGTCTCTCC CAACCTTTT	36300
GTTTTGGTTT GGTTTGGTTT GGTTTTGTT TTTCGAGACA GGGTTCTAT GTATAGCCCT	36360
GACTGTCCTG GAACTCACTT TGTAGACCAG GCTGGCCTTG AACTCAGAAA TCCGCCTGCC	36420
TCTGCCTCCT GAGTGCTGGG ATTAAAGGCA TGCGCCACCA CCACCCGCTC TCTCCCAACC	36480

TTTTGTGAT CTATTTTTT GTGGTTCCCT TAGCATGCGA TCAAATGTAT GAGCTGCTT 36540
 ATCTGCCAC CCCACCATGG CTACCTGCTC TCCCACATGG ACTGCAGTGG GACCTGTCAT 36600
 GCTTCCTGAC TTTTGCTACC AATGCTGGTC TTATTACCAA TGCAGTAGTG ATACTGAGGC 36660
 AAACTGTTG GCAGTGAAAC CTTCTCTAA GCCACAAATC CATAGCTAA AATATTGAGG 36720
 CAGAAGATGC AAAATTTCT AAGAGTGTAG GTTTTCTGT TTGTTCATTT GTTTTAGTG 36780
 GACAAAATCA ATACACTGCC TCAGCTAGAA AGAAAGAAGT GAGGCAAAAG GTCATAGTTG 36840
 TGATTAATG TTGTTGTAAT TGATCTGCTA TACAGTGGGT TTTTTTTTTT GTTTGTTT 36900
 GTTTTTTTT TTTTTTTTT TGCTTGTG GGGGATGTTT CCTTTGACA CAGAATCTCA 36950
 GGAGGTAGCC CAGGATGGCC CTGAACCTTA AACCTCTGC CTCAGCATCC TAAATGCTAG 37020
 AACCAAACAC ATGTACAACC ACACCTATCT ACTTATGTAC TAATTATAACC AAATAATGGA 37080
 TTTGCGTTGC CCTTTCTATA CACGTGTACT TATACTTCGA TGGTCATGCC CATCACTGTG 37140
 TCTTGTCCCC ACTCCCCCTGG CCCTTCCAAA ATAGTTCCCTC TCCTCTCCTC TCTTTTTTC 37200
 ATCTAGATTC CATGCATGAG ACAGAATATA TTTGTCAGTC TAGGTCCAAC TTATTCACA 37260
 TAACAAATGT CAAATTTCA AATGACAATT TTTAATTCT TGTTCTTAT TTCATTTCC 37320
 TGTGCTTATA CATGTGTGGT GCATGTTGG TGGGTGTGTG CATGCAGAGG CTTGGCAGTC 37380
 ACCCTCAGCT GCTTTCCAC GTTCTCTCT GAGGCACAGT CTCCCATCAC GTCCAGGGCT 37440
 CACTAGTATG GCGAGTCTTT CAAGCCGGCT TGCACTAGAG ATCCCCTCTT TCCTCTCTGG 37500
 GATAGGAATT CTCGGCATGT GTGTGAGTTC TGGGGAGCCA CCTCTGGTCC TCATACTTAT 37560
 GCAAAAAGTG TTTAACAC TTGGCATTCT CCCCAGCTCT CATTCTTTT TATTGCTGAA 37620
 TAAAACCTCA CTGTGCGTAT GTACCACATT TTCTGTATCC CTTCTCCCT TGATGGGATC 37680
 TAGACTGGTT CTGTAGAAGT GCCATGAAAA CTGCTTGGT ACAGATCGAT GTCTGTGTTG 37740
 TGCTGACTTT GTACTCCCTT CAGACAGATG TCCAGAGGTG GTAGAACTGG ATCATAGGAT 37800
 AGTGCTATTT TCTCTCTCTC TCTCTCTCTC TCTCTCTCTC TCTCTCTCTC 37860
 TCTCTCTCCC TCCCTCCCTC CCTCCCTCCC TCCCTCCCTC CCTCTCTTTC TTTCTTCTTT 37920
 TTGGAGAAGC CTCCACACTG ATTTCCATAG TAGCTGAAC TAAATTCTTT TAATTTAACT 37980
 GAAATAGAGG CCTGCTTAGA GCCAAGGTAT AATCTGTAAG AAAAGCCTTT GACTCCAGTG 38040
 AAGTTCTGG CTTTGTGTTGTG GTAAAGAAGC ATTTGTTCT AGTTGAGTG TTCATCTGGG 38100
 TCAGTAAGAG GACAGACCCT TCCCAAGAGT GTGCTTGTCT CTGAGGGAGA GAAAAATTGT 38160
 CCAGTATCTA ATGGTGCAAA TCATTAGTTG TGTTAATAAC CCTACAGGGG AAAAAATCAT 38220

AATAACGTAT CCCCTTTCA TGTACTTAAT GTAGCTAAAT TTTCCCTAAT GAGTAAAAG	38280
TCCATGGAAT TTTGGAGAT AGTAATTGGC TCCACATTGG AAATGCTCAA CCTCCCTGAG	38340
CCCTGGGCTC CAGTAAGACA GGTAGTAAAC CTGCCTGAGC CCTATGAAGC CCTGTGTTCA	38400
CCTGAGGTCT CCTTGCCAGA GTCCCAAAAG AAACCAGGAC TCAGCAGGTT GTCTTTCAT	38460
CTTCACTTAC AGGGTCGCCA AGTCAGTGTG CTCCCTAACCT AATTCTGAAC TCCCTTCTT	38520
CCCCCACAGT GTAATATTTA CCTAACTGGT TGTTCAAATC AAACCTTGAA CCTTGGTTCT	38580
CCTTTGTCAC CATATCCATC AGCTGTTGAT TCTACTTCTA AAACACTACTG CCACCTTAGAT	38640
CTCCCGAGTG TCCATTCTC TTCATCCTGC CTACCTGCC TCTGGTCTCC ACTCCCATTG	38700
CCTTAGGAAC AGCCCTGTGT AGGCTCCAT TTCTCTCCTC TTCCCTCAGA CAGCACAGTA	38760
GCCAGCTAAA AGGGTCTTCC CAAACTGAAC TGTGGTGACA TCATCCACCC CTTCTTAGA	38820
GCAGATCACG ATCCTTCCTT TGTAGTTAAA GCAAAGGTCA GAGTCCAATA TAGCCAAGAG	38880
TGCCATGCAT ATTTTGCCCTG GCCTTCCTTC CACAGTGAAC CACCCACTGT GATCCTTGTA	38940
GCTATTGGAC CCAGCTTCTG GCCATCCTTC AGTTCCTGCA GCTCCTGCTC AGGACCTGTG	39000
TATATGCTGT GACTTCTGCC CAAGACAAC TGTCTGTTCCC TCACCTGTGG GCTCATCACC	39060
CCTCCTTCCC ACAGCCCTGT TCTGCCTGGG TCAGCTCATT TGCTTCTCTA GAAACATGGT	39120
AAGTTACATT TTGCCTCCCA TAAAGATTCC AAGAACCCCTC TTCAGTTCAA ACTTCTACAT	39180
ATACCTGGCT GTTCCCTACA ATAGAGGTTT GCTCTGTGA CAGACAGCAG GCTCCACAAA	39240
GGTGACCCCA CTGCTGTAGT GCTCCTGTGT CCTCTGCTAG CTCAGAGGCA GGTATAAATG	39300
TGCTTCCGA GTACGAATTA CATGGCCAGT GCATAAGATG CCCCTGGTGG CAGTACCTGT	39360
GGATGGCAGA GCTCCAGTGA CAGGACTCTG CCACAGTGAG AGGTTGGCGT TTCCACAGCA	39420
CATCCACTGC AGGGAGCTGA CTTGTTGTAT TCTCCCTCCG TTGAGCCCAA ACTCACTGGT	39480
TTTTCTTTTC TCTTTGTTA GCTGAAGCTT GCTTTTACTC TGGACCATGA GACTGGATTG	39540
CCTCAAGGAT GTCACATCTA TGAGTACCGA GACAGCAACA AGTAAGCCAC TCACTCAGGG	39600
GAAAGCATCG CCTACTTGCT GAGCAGCTGG GGCAGGCTTT CTGACTCGGG CTTCCCTTAC	39660
AGGGGTGCTC AACATTTTG CTACATGTGA GAAAATGTCT GGCACACACA TACAAAATAT	39720
CCACCCAAA AGTCTTTTT GACCTTAAAT ATAATAGAAA GGAACTTGTA TAGAGGGCTA	39780
GAGCAATGGC TCAAAGCACG TACTGTGAAA GTGTAAGGAC CTGAGTTTA ACCCCCAGAA	39840
CCCACATAAA GCCAGGTTCA ATAGCACAAG TCTGTAACCC CAGTATTCTC ACGGTGAAAT	39900
GTGAGAAAGA GAGAAGAGAG TCCTTGAGG TCAGATAGCC TGGTATAACAG AAAGCCCCCTG	39960

TGCCAAACAC TGTGGAAGGT GAGAACACACA TTGAAGTTAT CCTCTGATTTC CATAATTCTT 40020
 CATGGCACAC ACTCATGAAC ATTTGCACAT AAATGTGTGT GTGTCACACC ATACATATAAC 40080
 AATCATAACAC GCATGCATGG AAATAAAGCA GGTGTAAAAG AGTTGGTTAA GAGTAAGAAG 40140
 TGTGTTAGGA AACCAGCCCT CCTTTTCAGG CCCCACCCCTC CTCCCCACCC CTCCCCAGTA 40200
 CTCGCCCTT GCCTGCTTAT CTGAGTCAGC TGTGACTTTG GCCTTGGTTG TGGTTCTGTA 40260
 GCCACCGACT CCCCACTTAC TACTTCTGTA GTGATCCTGT GGCTGTGTAG TTGGGAGGTG 40320
 GACACAGATG CAAAGTAGTG TAGCCCTGTT AGAAAATGGC CCCAGCATAA TTTTAAAGTA 40380
 CCTTTCTCT CCTTCAAAGA CTGATTCTCT GAGTGTGTGT TGTGGTGTGG TGTGAGACAG 40440
 GGACAGTGGT GGTGAGTGAG GCAGAAGAAA TATGCCTTGA TAATGCTGGT GCTGGTGGTG 40500
 GTAGTAGTGG TGATGGTGGT GGTGGGGTGA TGGTGGTGGT GATGATGGTG ATGGTGGCAG 40560
 CAGCTCACAT TTGGGCACCT GCTCTGCATT AGACTCATGG GAACCAGTGT GTGCCATTCC 40620
 TACTTAACCC TCATCACAGC CTGAAGAGTG CTTTCATTAC TATGCACTGC AGAAGCTAAG 40680
 GCCTAGGGAA CTCTGCCAGC TCACTCTAAG TAATTTACAT ACACAGTCAA CTTTAACATG 40740
 TCTACAGTGG AGGAAGACTA GGTGGAAGAC AGTTGTTACC ACTCTGGGAA ACCATCCTCA 40800
 ATAACCAGTA GACCCAGCCT AGACTTGAGA ACAGTGTGTT CTGGTATCAT CATATAACTA 40860
 TCTAAACTAT GTAATCTCAC CCAGCTGAAG GAATAGGCAC CTGCCAGCAT AGCCAGCCAT 40920
 GACCTCCCAG AAGAACTCAC TGCTCAGATG TGAGTAGAAG ATAGGTCAGT GTTACCCCTTG 40980
 TGACCACATC CACATGCAGG TTGCCTCTG GGTATCATTG CAATGTCTGT ATCTTTAGGC 41040
 AGATGATGTA CTTATTATTG GACAACACTA ATTCCCACCTT CATGAACCAT GGAGAAGGCC 41100
 ATCCAGTCAT CCTCAATGCC TCTATCTCCC ATCTTGTATG GGGCTACATC TAGAAGGCAT 41160
 CCCAGTGCTT CTAAAGCCAT TGTGTAAAAA ATACCATCTT GGTTTCTTAT TAAGCTCAGG 41220
 TCATCAGCAA AGTCAATCTG GGATTCTCTG AAGCCAAAGG CAAGATGGGA GAACTGAACA 41280
 GATTCCCTGAG TGGCTGGCA AGCTTCTTA GAGACTAAGC ACATAACCCA TAAACAGTAC 41340
 AGCATAACCGT TCTGCTTCCC TTCCCTTGCT CCACACTGTT CTCCATGCCT CGGCCCTCAC 41400
 TCTTAGCCTC CAACTGCTTG TCAGGATGCT CTGTTTACTG TTAGTCCTCT GCAGAACCCCT 41460
 CTTGCCTTTC AGCCACCAGC CAGCCTACACA GGTCTGCACA CGGTACCTTC CAGAGCTTCC 41520
 CAGTGATACA AAGCCATCTT CCCAGGTCACT CCTGGTATAT TTGAGTTATT GGAACAACTG 41580
 TTTGTCCACA GACCCTATCC ATGCCACAT ACCACTTAGC GGCCTCTCTG TCCAGTACTT 41640
 ATCAGGAGAC TGGCAGGGCA GCCATAGGCC TCTCTCTGTA CAAGCCTGAC CACTGGGAAG 41700

GAATGGAGCA TCTGGGTAGG GACTCCCAGG CTGCACTTAC TTTTAAGTCATTCAGCCAG	41760
TCTATGGAA GCCTCAGTGC CAATGCCCTT TGGAGCCAAC TCCCCCTCTT TAGGGCCTGG	41820
CCTGTGTCTG GGCTCTACAC ACATGGGTA ATGCTAGATG ACTCAAGACA TTCAATAGGA	41880
AGAGGGCTCC AAGACAGCTG CAGCATCAGA ACTGAGCAGC CACGTCTGG ACTATGGCAG	41940
GGGATCGAAG TGTACCTTTC CCTGTGTACC AGCCTAGGCG GGGGGAGCAA GGGATTCTGG	42000
ACCAAGTCCC ATGTTAATT AATTCACTCC TCTGTCTACT TGATTCTTCT CCTCTTCCTT	42060
CCCCCTGAGC AAGCTGATGA AATATTCCC AGCAGCCCT GACAACCTCA AACCAACATC	42120
AGCACTTGCC AGCACTTTG AAATGGCACT TTCTGTCTGT GCTTAGAGCT ATTGCCAGTT	42180
CTGCAGACTA ACTGCAGTGT TACCTAAGAG CCACTCCTGA CAGAGGGTGA GCACCTCTAG	42240
GCCTCCCGCA AATACAGACG CTACCAGGTC AAAACAAAGA ATGATTCTCT TGTTCCCTGT	42300
AAAGCCCCAG GTTGGAGAA AGAGAAGCTG AATCAACTCA GAGATAGGAA GGGCTTGCAG	42360
AGCTGGAGGC AGCAGAGCCA TAGAAGTGCC AAAAGTGACC TCATGGAAC AGTTGGAGCT	42420
GGAGCATACA TGTGGAGTCA GCCACTCACA GTGCAGGGGT GGGCTCTGT GACCCTCACA	42480
GCAGGTGGGG TTTGGTATCT CCATGACACC AACACTCCTG CTTCCAAGAC TGAGCTCTGA	42540
GATGATGTCT CCCCCACTGTC TACCACACAG AGGGGTAGCC TTGGCTCGTC CTGTTCCCTGT	42600
TACCTAGCAT GAGACACCAA CAGCAGCAAC CAGAGTATGC TGGGTGCTAA AATACAGTGT	42660
TTGATTCCAC TTGGTTCCCC TAACAGAAGG TAAGAAACCA TACATGTTCT TACTTCACAG	42720
AAAGAAGAAC CTGTGATCTG AGAGATGCC TTCCCAAGGT TGTATTTAAG AAGCAGACAA	42780
GCTTCTCCA GGGTGTGCT TCCTCTATGA GGTGCATAGC AGACTGGC CCAGCCTGTG	42840
GGTCTACAGA GATCTGATGC CAAGTTGCCT AGGAATCTGG GACAGGGAAAG TCAGCAGGAC	42900
TAGGGTTGCT GCTGCCCAT CAGGGTTTAT AGTACCTTTA TGTATTGTGT GCGGCACCTT	42960
CATAGTCGCT GTCTATATAC ATGTAATCTG TATGTCCAAG ATATTATTA GGGGGCTAA	43020
CTCAGCATCA TTTCTCAATG AAGTTCTTA CCAGAGGTTT CCCATACTGA CAAGCTTGT	43080
CTTGGCTGTT CAGACACTGT TTCCCTCTC AGGCCAGAAC TGTTAAAGC AAGCAAACAT	43140
GAAAGCCAGA AAAATGAGCT GATTGTGTGC TAACCACAGA CCCTTGGTA CATGCATGTA	43200
CATGTTCCAG CATGCAGAAT GACACAGGCA TTATACTGTT TTCTTCTGTG GCGTACACTA	43260
GAAAAAAATG TATACAGTAA ACTCACTTTG TAAAACCTAC TTTGAAACCA TTATGTGCAG	43320
AGAGAAAAGC TACAGACCCT AAGTGTGTAT AGTTCAAGGC CATGGTCTCC AAGTCATTGT	43380
TCTATTGCTG TGCAGAGACA CCATGACTAA GGCAACTCTT ACAAAAGAGC ATGTTACTGG	43440

GGACTTAATT AGTTTCAGAG GGCTAGTCCA TTATCATCAT GTCAGGGAAC	ATGGCAGGAT	43560
GCAGGGCAGGC ATGGCACAGA AGCAGTGGCT GAGAGCTACA TCTTGATCCA	TGGGCAGCAG	43560
GCAGCGAGAG ATGGGGGAGG AGAGAGAGAG AGACAGAGAC AGAGAGACAG	AGAAAAAGAA	43620
AAACAGAGAG AGAGATTAAT ATTGATTGAT TGATTGATTC TGGACCTGGT	GTGGGCTTT	43680
GAGATCTCAA AGTCCATCCT CAGAGACATG CTGACCTAAC	TCACAAAGCC ACACCTCCTG	43740
ATCTTACCAA ACAGTTCATC AGCTGGGAC TAAACATGCA AACATGTTA	TGGGGGCCAT	43800
TTTCAGTCAA CCCCCCACCC ACAGCAGTAT TAGAAAATGA ACTTAGCTGA	GTGGATCCCA	43860
TAAGCCTGTA GAATAGCACT TAGGAGGTAG AAGCAGGAGG ATCAAAAGTT	AGGGTCATCC	43920
TTAGCTACAT ATTGAGTTG AGACCAGCCT AGACTTCAGG AGATACTCTT	TCTTTTTTT	43980
TTTTTTAAT TTATTTATT ATTATATGTA AGTACACTGT AGCTGTCTTC	AGACACTCCA	44040
GAAGAGGGCG TCAGATCTTG TTACTGATGG TTGTGAGCCA CCATGTGGTT	GCTGGGATT	44100
GAACTCCGGA CCTTCGGAAG AGCAGTCGGG TGCTCTTACC CACTGAGCCA	TCTCACCAGC	44160
CCGAGATACT CTTTCAAAAAA GAAAAAAAGA AAAAGAAAAT GAACCCAAAC	ACACTCAGGT	44220
CAGGAAATAG ACTATTAGAG CCCCCTAAAC ACACACATAC TCCATCCATC	CCCCATTCA	44280
AACCTTCTTC ACATCTCCAA AAAAATGGAA CCATTCCACA AGTCTTAGTT	TTTCTCTGAG	44340
TGTTACATTT GGGAGAATCC ATTGTTGTAT ATGATTGTGT CCCTTGT	TT TCATTGCTAC	44400
AGAATTTCC TTTGAAAAGC TGAAGATATA GGACAGTGAT AGAGCACTTG	CCTGGCATGC	44460
ACAAGGCCCC AAGTTGGTC TCTAACAGAG CGATAAAATA AAATATTTG	AGAAACTACA	44520
GGAAATTTT AAGAAAATAC TTATATCAGT TCATTGAGAA TTTCATATAC	TATATTTGA	44580
TCATATTACAC CCCCAGTTCC TCTTCTAAC TTCCCCACCT CCCTACTTCC	CCCATCTTCT	44640
TGTCATCATT GTTTCTCCC CCCTCCCCC CTCCCCCTCC ACCTCCTCTT	CCCCCTCCTC	44700
CTCATTCCCT TCCTCCCTCC TCCTCCTCCT CCTCTTCAT AATGTATTGA	CTCTAATTG	44760
TTCTGTCCAT ATACTTCTGG GTGCAAATTG ACTTACCAAG AGCTACACCC	CTAAATACAA	44820
CTGATTTCAT TTCTATCCA GAAGCTCTCA ACTGTTCAT	GGTCCTCAGC TAAGGGTGA	44880
GGCTCATAAA CTCTGCCCA GTCCATGACA GAGTACTGCC TAGGCTTGAT	CTTGTGCAGG	44940
TCTTATGCAG GTGAGATGGC TGCTGTGAGA CCGTGCAGTC	ATGTCCCTGT CATGCCAAG	45000
ATCCTGCTTC ACCCCTTGAA TTCTGGGTTCC	CCTGACCTCC AACTCTCT	45060
CTGAGCTTTA GAGGTGGCT TGATATGTAT GCCCCACTTG TGGCTGGCA	CTCCAGCGAT	45120
CACCGTCCAC TGCACACAAG AAGTTCCCG ATGAGCTCTA AGAGCTGTAC	TAACTTACGG	45180

ATACAAAGGC ACAGATTTAG AGGGCAGTTA GGCTGTGTCC TTTAGCTAA ATAATAACAT	45240
TGGCCAATT TACAGAACCA GATATGTGCT GCCTCCGGTG GAATGGGCTT AAGTTCAGCC	45300
AGTAAGTGAC TGGCTACCTC ATAACATTTG TGGCACTACT GCACCAGGGG CATACTTAC	45360
CACCCGGTC ACTACTGCAG CTCACGGGGC TCACAGCTTC CTTTCTCTGA TATCCACACT	45420
ATTGAGGACT ATTGAATATT ATTGAAGATT TTCCCCACAG CAGCCTGCAG AGTATCTTG	45480
AGTATGGTGA AGGTTAAACA GCAGGGAGGA AGCTTCTTAG TACCAACTTG ATTTCTCCAT	45540
GTCCTGTGAT GGGCATGTGT GGGTAAGCAA TAGGGTCTTA TCATCATGTT CTGGTAGGCA	45600
ACCAAGCTAT GAAAGGCTTT TAGAGCTGGG TATAATGTAG TTCCAGCATT TAAGAAGTGG	45660
ATCAAGAGTT TAAGGTCAACC CTTGGCTACA TCATGAAATT GAAGCCATCT TGAGCTACTC	45720
AAACCCCTTGT CTCAAAAGCA AAACCTGATC ATCTATTCTG CATTAATCTA ATCAGCGTTC	45780
TGATTGTTTC TGCAGTCAG TTATTACAGA TAAATTTGTT TATGCTTTG TGTGCACATG	45840
CATATATTCT GCTTCAGTGT AGACCTAGGA GTAAAAGTGT TCATCCTACA CAATTGTATT	45900
TAGCAAGTAG CAAGAGTTCA GGCCTTTCT AACCTTCTGC CTGATTTCAG AGTTTTCTC	45960
CTCATTGTGT TTTCTGCCT ATTCAGGATA TGAATCCTTT GTTGACTGTA TATATTGCAC	46020
ATATCAGCCT AGAGTCAGAC AGTAATGACT AGAGAACAAA GCAACGCCA AGGCAGTGCA	46080
GTTCTTCCT GGAGGAATAG AAGTTAACAG CACCACTTTC TGGTTCTGG TCTCTGGCCA	46140
GCCAGGGAAT CCCTAAAGCT TTGATTCTGT TGATTGTCAC TTTGCTCTAA GATTATGACT	46200
AAGGAATTGA GCTCTAGAA TCAGTGACCA GAGTTCTCCA GATTTGGGAT AGCCACAGAT	46260
AGAATCATCA ATGAAGTGT CTTTTTTCT TTTCTTTCT TTTCTCTTCT TTTCTCTTCT	46320
TTTCTTTCT TTTTTTTTA ATCAAAAGTG TCTTTAGGG ACCTAACTTT ATGGATGACT	46380
CTTCAGCCCT TTCCACTCAT TCCCTGTGTG GTGTCATACC TCTCAGGGAA ACCAATCAGG	46440
AGAGTTGAAT TCTGGACCCC ACTTAATCAT TACAAGAGAT AGTAAGGAAA TTCTTAATGC	46500
ATATACAAA TGAACATGCT AAAGAAACTG GTGATTCTGC AGTTATGCAT GGATTCAAGAA	46560
ATCTGTAAGC CCCCAGAGCC CAGAACATT AATGTTTGG AGTTCTGTGA TTGAATACTG	46620
AGGATGCAAC CCCCAGAGATT ACAAAAGGTCT CCCTAGAGGA GAACTGTTAA CAAACCACAC	46680
CAGTATGTTT GACATTTGCT CCTTTCTCCA GTAGGCCCTT CCTCCAATGC CCTATGGTGC	46740
TCTCATCTGC CCCATATGAT ATCTTCCTTT CTCTGATATC CATTGCCAAA ATGCTTGTA	46800
GCACATGGTG ACATGCTCTC ACCACGTGGG GAAGGGGTTA ATGGTAATCA GCATCTTAC	46860
TGTCTCTGAA TCTATAGTGG TATACACAGC TATACTGTTC TCTCAATTTC CTGGCCTGAC	46920

CAAGTTGCTT CCTTGCGCTT CTCTGGGTAC CTGTGCCAGG CACACA	CTG	TGGCGGGTAT	46980
ACAGACACAC ATCTGTAACC CAGAGGTGCT CCAGAACCAA CCTCTACAAG CACATAGTCA			47040
TCCGGTAGCC TTCAAAACCCA AGGTGGCTTG TTCCTCTCTA AGACTTCAGG AAATCCTAGA			47100
GAAGCTGTGA TCTTGGGCC TGTACCCAT TGAATGAATA GGCCACACAT TGCTGTCCAG			47160
TAGACAGTGA GCCCACAGCCT CTCTCTACCA GTATGCTGGA CCAGACACTA GGCACATTCA			47220
CAAAGTGAGA GTGTCAAGTG TGTCTGCTCT AATCACCCAC CCCAGGCATC AGAGGCTTGT			47280
GACACTCACA GGTTAGCCCT CCAGGAAGCA GGCCACAGGA CTTCAGGTTG AGCCTGGAGA			47340
AAGGTGCCCA TGGCCGTCAC CTCCAGCAGC TACTTGGCAG GTAACCAGAA CATGCTTGGC			47400
TCACTCAGCT CTTGGCTGTG CTCCCCAGAG GGAAGTGTGTT CTAATCTGTC GTCACTGCTG			47460
CTCCCATATA CTCTGAGGCA TTGTGGCTTT TTCTTGGTGG TTGGGCAGGA AGCCTCCAGA			47520
GCCTAAAGGA ATTGCCATGC TTGATGACAG ACAAAGGCTA TTGATGGCTA TAAATCACTT			47580
AGCTGCTGCC TGGCTTATTG AAGAGGAAGA GGACATGTTA ACTATTCTGA GGATAGGCCT			47640
TCCTGTGGTG GGTACCCAAC TGAAAAGGGA TCTCACAGAT TGACTCCAGC TGTGCCCGCT			47700
GAGTTAAGTG GAAGGAAATG CCCCACCTAG ACATGACTTT GCAAAGCCAA CCAGCAAATC			47760
ATCCCATTGA CTTGTAGCTC CACCTCACTG GGCATCCTCA AGTGACCCAC CTTAAGCAGT			47820
GTTGGGCCAG GATCCAAGGT GAGGAAGCCA GAGGCTGACT AGCTGGGACG GCACCACATT			47880
GAGTGGGGGC TGTTCTCAAG GAGGCAGATC TGGCTTAGCC CTGAATGTGG AGACTGTGCT			47940
ATCACCATCA TGTCCCTGAA GGCTGTCTAG AGCTCTCTGA TTCTGTAGTC ATGCCCTCCCT			48000
TGGGGGAAGT GCTCCACTCA CCGACCGGGG CTTTGTCTC CAAAGCTGAG ACATCTCCAT			48060
CTATGTCCTT CTTGTTCCCTT ATTTCTTCAC ATAAGACACT GTGACCACCT TCTCCTGGGT			48120
GTGTGACCTA GCTTCGTTAG AGCTGTTAG AATTGAGAA ATACAATTGT CTTGTAGTTT			48180
TCACTGGGAG AGGTCATAAC CTTGCCCGT TAATGTATAT ATCCTCTTAA TGACATCAGC			48240
TAGACAAAAC TAAGGTTTA ATAAGTGGG ATTGTTAAA ATATTATGT TATGTAAAAA			48300
GTGTGTGGGT GTTTTACAG TATGGAGATT GAACCTAAAA GTTCATACAT AGCAGGCAAG			48360
TGCTCCACGA GCTGTATCCT TAGCTATTG TAATTCTTA TTTTGAGACA AAGCTTTCT			48420
AAATTTCCA AGCTGGCCTA GTTATCCTTG ACCTTGGGAT CCTCCTGTCT TAGTCTCCAA			48480
GTAAGATTAC ATGACTGCTG TGCCATGCC AGCTGAAAT GTTTCTACT GAGTCTCCTA			48540
CACTCTACAC AGCCATTTTC CCTACAGTGA GTGACCGCAG AGTCACAGGG TTTTCCCTTG			48600
ACTTTACTGA AGCCTTGCCC TGTGTGTCTT TGTCTCTGCC CTGATGACTA TCAGAGCAGT			48660

TGTCACCTCA CCACCTTCTA TGTGGTAACT GTGAACACTA GGCCTTG~~GG~~GGACATAGAA 48720
 CCATAGGGAG AGAGGCAAAT GTTAGAACATT TCATCCCAGG TGAGAGAAGG TTATAGTTCT 48780
 GAGCCAAGAC TACCCTGGGT GCACCATAACA GCAAAGTGCC TGTTCATGCA GACATGACAT 48840
 GTTTCCCACA GCTGCCTTTG AGGACACCTC CTAGTTCTGC ACCATCTTCC CCTCTCTGAG 48900
 ATTCTGTATG TTTGTGTTCT ACATCTGCCA ACTAAGCTAA ACTGACTCAA CTATTAGATG 48960
 CATTTTCTA CCCCATCCCA TCCTATACCA CCCAACTGCA CCTCATTCC CCCATCCCAC 49020
 CCCATCCCAC CCCACTCCTC CTCCCTCCCG CCAAATCCCA TCATGAAGTG CCTCCTTCCC 49080
 TGGAGCCTAG CAGGTTGCC ACCACTTTAT GCTAAATATG TGTCCTCTAT CCTTTAGTAT 49140
 AACCAAGACTA GTCAGGTGGT CACCATGTT TGTGTAAGGA ATGCCATTCA TCACGTGTTCT 49200
 GCTCATGAAA CAGAATGCCC TTTCACTCC CTCTGACTTT CTCAGTGAAT TTTCCAGTGC 49260
 TGATGTCATC AAACATTGACT CCCAATTTC AACAACCCTC AGTCTCAGAA CTACCAAGTCC 49320
 CCTGCTGAGT ACTTCAAGAG GCGGGTCTTG CCTCTGCCTG TGCAACTCAG TGGAATGTGA 49380
 ATGCTTTGA CTGTGAGGTA GAGAGTGCAT ATTAAGAGGC TTTGCAGATT TTCTGTAGAT 49440
 TCTGGTTCCC AGTACTTAGA GCAGACCTGG GACCCAGCCA GGGGCTGCTG AGGAGTTGT 49500
 AGCACTGATG AAGTTCTGAA CAGTCCCTCC AGCAGAGCTA GCACACTGCG GATGCTCAGC 49560
 AGACACCGGG TGCACGCCTC TCCTCGCAAG CATGGATTGC TTCCCCTGCA TCCTTAATCT 49620
 TAGCATGATG CCTCCGTTTC TTCTAAAGCA CCAGGCGCCC GTCTCCTTCA CTTACTCTAG 49680
 ATGGTTCTCA TGGTGGAGGT TAAGAATTCC CCATCTGAAC TCTAAACCAA ATACCTTATG 49740
 AACTTCAAG TTTAGATTT TAGAGCATTG GAGATTTAT GTTTGTATTG CAGAGCCTAT 49800
 GCAAATATTC ACAAAATCTGA AAATGAAATC TGAAGCATT TTGGTCTCAG CATTTCAGAT 49860
 AAGAGGTTAA CAGCCTGTAT GCTAACATA TTTATGGAAT ACTTAGCAGT GTGTTGGCCC 49920
 CTAAGATAAG AACTGATGAA ACATCTACAC CTTCCCTGGAA TAACCTGAGA TTCCACAGAC 49980
 CCTGTGGTGT TTGGAGCCC 49999

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 6:

- (i) SEQUENZKENNZEICHEN:
 - (A) LÄNGE: 36901 Basenpaare
 - (B) ART: Nucleotid
 - (C) STRANGFORM: Doppelstrang
 - (D) TOPOLOGIE: linear

(ii) ART DES MOLEKÜLS: Genom-DNA

(iii) HYPOTHETISCH: NEIN

1 : 30 · 04 · 99

(iv) ANTISENSE: NEIN

(vi) URSPRÜNLICHE HERKUNFT:

(A) ORGANISMUS: Mus musculus

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 6:

CATTCCCTGTG CCCATTGAGT TACCAAGACC AGAAAACCAC TATTGCCATT GGGCTCTTGG	60
GAAATAAAGG TTCCATTCAC ATAAGGATGC CCACTCCACA CCTACCACCA TCATTTTGC	120
AGTCCCTTCC TGTCAGGCA AGCTCACCAT GGGAGCCAAG CCAGTGCTGT TCAGATCCC	180
GTAGCAATAT CCACAGCCAG AGAGATGCAG AAGTCATATA GGCAAGAGCC TATATGCGGA	240
CTGTTACATA CCAGACAGTT GTGTCCCCAC TGCTAACCT AGAGAAATGT TCCACAAATG	300
GCCCAGATTG CAAGAAGAAC CCTGGAAAT TCTACCATGC ATCTCACAAA TTAGAAGACC	360
AGTCATTGTG TGTATTGTAA GATCAATGTA AACCTCATGC CTTTGCTTGT CTAGCTAGAG	420
CCAAGCACTG TGCAGTGCAT GGAAACAATA AAGGTCCAGA GAACCCACTG AGGGAGACAG	480
GCATGGAAAG CAATATTTAT AACAAATACT TAGGGTGGGG CATGATGGGA GAAATGTCT	540
TGGGCTCAAT CAGCTCATGA TCAGATGAGC GGTGTGGTGG AAACACGAGG TGGGAGCAGC	600
ACAGGTCACC CAGCTGTGGC CAGAAAGCAG CAAATGGCAA GAGGAAGGGG CCAGGAACAA	660
GGTATAGACC CCAAGAATTG CCAGAACTCA GGCCCTGAAG TGCCCCTTCC TCCTAAATAC	720
TCTGCCATCC TCCAAAACAG TGTCATCAGC AAGGGACCAG GCCTTTAACT CATGAACCTC	780
GGGGGGGTGG GGGGGGCGGC ATTTCATGTT CACACCAG GGGTGACAAA GGAGTTAGGA	840
GCCAGGCTCC CAGGATGCC AGCCTGGAA GGAAAGTACA TGCAGTGCTT CTCTCAGCTG	900
GGGCCTCATT GGACAGGCAA GTGCCCTGTG AGCAGGTGTC AGGTAGGAGC CTGTATTTG	960
ACATGGAGAG GACAAGGCAG GTGCCTGGGT GCTGCCAGGT GGAAAGGGCA AACGGCCTGT	1020
GTGTGTGTCT GGTGCAGTCC AGGCACGTGC AGGGGAAGCC CAGAACTCGC TGGATGGAA	1080
CACACCCATC TAAAGCACTC TGAACCCAGT TCATAAAACC ATGGGTCAAT ATTTTCAAAG	1140
TCACAGAACT AATGAGCTCT GCCAGACTCA ACAGACCGCA TCCCAGTGGG TGATAAGACA	1200
AGTGTAGCA CAGAGGAAAC GGGCCAGGCG GGAAGAGGGCT TTTCTTAATC TGTTGGGTT	1260
CGTGTAAAGCAGC TGCCCTTGA CAAGAGTATT CATTATCAG GTCACCCACA	1320
AAGGAGGCTT AGTTACTATG CTCACCTGT TTGGGTTAA GTAATAACTG TCTACAGACA	1380
AGTAAAAAATT GGATCAGGGC AAGTCAGTA GGTCCCATCA GGCCTGCAGA AGCTGTCTCA	1440
GGCTCTGACT GCCAAGTTCG TGTGCCTGTT GTCCAGCAGG AATAGGCAGA GAGAAAGCTG	1500

M 300-04-99

TGGAAACCCCT AGCCTAGCCC CGAAGAGCTC TATTTCACCC CTTTAAAAAT GTGTGTTGTC	1560
TTCCACTCAAG TATTTCTGTG AAACAGCAGC AAAGAACATGAT TCTAGTGTGC TCATTTAGTC	1620
CCTGAACAGT TCATCAGCAT CCCACTTGTC TCTGGGATTG CCAAGACCAC TCAGGCCTAG	1680
ATTCCCCCCA CACCTTCCTT CCCACGGCTT GGGGTCTGCA GAGGAAAGTG GGAGGAGGAA	1740
GGGGAAAGAGC CAGCTCACAT TGGTAAGGCC TTACCAACCA GGAAAAATAA GGATGGCAGT	1800
GACCCAGCTA AGCATCCTGA GTACTACAGA GGAGGCTTTG TGAGGGAGGC CTCACTTCCA	1860
ACAGAGATTC TGTACACCTCC TGAGTCCTGG ACTAAGGTAC CCAGAGTCAC CTTCTCACTC	1920
CCGCTAGCTT CTGTGGGTTTC AGTGACACAG ATCAGGACCC AGGCTGTACC TGGAAGCGTC	1980
AGTCTCACGA GAGGTCTTAT CTTACTCATT CTCTGTTGTC TTGAGGTAAA AACAGCATGT	2040
GCAGAACTGT AAGGTGCTGC TGGTCTTGT AAATAAAGAA ATAATCTCTG ATGAAAAGTA	2100
TTTAAAGCAT GGAAGTGCAC ACCTATAATA CCCACACTCG GGAGGCAAAA ACAGAAACAT	2160
TGCCATAGGC TTGAAGCTCA CCTGAGCTAT GTAGTGTAGC AAGTTCCAGA AGATCTGGAC	2220
TGTATGGTTA AGACTGTCAC CACCACATC ATCATAATGA ATTGTATATT ATTATAATAA	2280
TATTAAGGAG TATTTAGTGG CTGCTTCCTA TGTCCTAGTC ACTGTTCAAG GGACTGGAG	2340
GTAAGCTGTC TGAGCTCCCC AGGTTAGTGA CATTGAGCAG CTGTGACTGG CCCAAAAGAA	2400
TGCAGGGACA GGAAGAACAG GAAAAAAATC ACAAGTAGTC AGGTAGAGCC CCAAGCTAGG	2460
ACTGCAGTAG GCAGAGCAGG AGTGAGCAAG CTCACACGGG CACCACTAAG AGCTGATCCA	2520
ACCATGGTTT GTCCGTGACT GATGGCTTG GAGCAAAGCA AGGATACAAG TAGAAGCCAC	2580
ACTCCAACCT AAGAGTGTCT GGCTCCAGGA TGCCCTTCTC CTGAACCTTG GACTTCTGGT	2640
GAAAACTTAT GGATGGTGGA TCCCTAATGG TTTCCCAAGT GCTTGTCTT CTAGGAAGCT	2700
TATTTAAAC TCCACCCCCA TGCAAGGTCA GGCTATGGCT TACTCAGATA CAATCGTAAA	2760
TGTCAGCAA GCCATGGAGA AGATGAAGAA GTAAGAAGGA TCATCTCCCT TTTACCCCTCC	2820
AAAGACTGAA GCCTGTGGAC AGGGCCCTGG GCAGTTCACCC CAGGGCTTG ACAACTTACA	2880
CAGCTCTGAC TACGTTCCCTA TGCCAGATGC AGTCTGTCTG CTCCTCCCAT CTGTTCTGGT	2940
CTTCCCCAGA GCCTCAGACC AGCAGACAGA AATCAAGCCA TGCTTGGTTC TAGATCTGTT	3000
GCAGGGTGCAG TGTGCATGGT GGGAAAGGGGA ATGAGGCAGA GCAAGCAGCT TGAGTCACTC	3060
ATGCCAGGGC TCCCTCCACT AATATCCCTC CCTAGAGATG GACTCAGGTT CCTTCCACAG	3120
CCTCTGCAGG CCTGGTCTTG TATTGCCAG ACAGAGATCA CCTACTTCAG AAGGGGCACT	3180
CAGTACTTGC AGTGTCCCTCT TGATTGGATG GAACCAAACA ATGCTGGGAC ACAGGCCATC	3240

30 · 01 · 99

CCCCAGACCC ACAGGAGCAG CTCCACCATG CAAATCTACC TCCAGCTTGA GGTGGGCTGC	3300
ATAGGTAAGC TGATACACAA CCCTGCTTGG TAAAGGAGAA GACAAAGTAA CATTCAATAC	3360
AAAAAAAAAA AAAAAAAA AAAAAAAGAG TTTGAGGGTC TAGACCAAAT AAGGCTTGGA	3420
GTTCTTAGG GAGCAGCATT TGGATTCAT GTACCATCCC AGAGCAGGGT TCTCCAAAGA	3480
GAATAGCTTA TACCTCCTTC CCACTTAACA CAGCCACCCA AGGCCAGAAA ACCTAGAGAA	3540
GCCAAAGCTG CAGGACTTGG TGGTCCCCA CCCAGATCTG GGCCCTGCCA CATTCTGGCT	3600
CTAGTCGTCT TCTATAGCCT CTGAGACTCA GTTTCCCCT GTGCACATTA AGACCTACAG	3660
TTTTTTCTT GGGAAAGGAC TCATTGGCT AAATGACAAA GCACACAGAG AGCTTGGCTG	3720
CACTCTCTT TCTTCCCACC ATTAGTGGCC TCACCCTCAG AGGGTGGCCT TGGAAAATGG	3780
GGCCCACCCC GCCCCCCCAG CAGCCAAGC AAAGCACACT TTGAATAAAG CAGAGCAGCC	3840
TGAGCTCCCG GGTGACCTGG CTCCTCCTCT CCTCTCTCCT CTAGAGCTAT CTCTTGCACT	3900
TGTATGTGTA TGAGAGGATC CGTGTGTTA AAACACCCTT CTCCCTAGAA CATCTTCATA	3960
CCCAAATTCT AGCTTCAAA CTAAAGTTGA TCCCTCCAA AGTGAGAGGT GACTTTGGCT	4020
TCCCTGAGTT TATCCAAGCT CTGTTCTTGG TATAGGTCTT CAGGGTCAGC CTCCTCTACT	4080
TGGGTGTAAG AGGGAGCCCT GGCCTTGGCT AGGATCTGAG CAGGCCAGA AAGCTGTTGC	4140
AGGCAGGCAG CAGCTCCAG AGGGAATGTG CTTCTGTGTG CCTTGGCCAC ACCTCCTCTA	4200
ACCAGTGGTT CCAGTTTCAG TGGAACTAGA GAAAGGCTCT CATGTGTGTG TGTGTGTGTG	4260
TGTGTACACA TCATAAAAGA GCCAGCAAGG CCCAATTACC CTTCACTGCA ATGCTACACA	4320
GCACAATGCC TGTTCTGCT TAGGGCCAG AGCTGTTGCC CACGTGCAGG CCTGCCCCGT	4380
GCCTCTGTGT GCAGAGCTAA GCCTTGGAA GAGCAAGGCT TCGTGGCTAG CTTTATGCTG	4440
ACAAAGGGCT TTCAGTGCTG TCAAATGACT GCAAGCAGTC CCTTCCCCCT CCCTACCACCA	4500
GCCACTGGGC CTCCCTTTGG CAGGCCAGA GGGCTGCAGT TGAACGCCTA GCCTCTGGAG	4560
ACTTCCTTTT GAACTAGAAA AACATGGCTC AAACATGCTT CACTGCAGCA GGGCTCTGCC	4620
TGCTGAACCT ATAGAAAGGC CTGGAGTAGA TTCAGTCCC CAGACTAGAA AACCTGGCTC	4680
TGGCCTCACC CACAAGGCCT GTTATGTCTG GCTCCAGAGG CCTGCTCCTC TGGGGTTTTC	4740
CATGCCTGTG AACTAGGCC CATTCAATTTC CCTGCGGTTT CATGGGAACG TCCAAAATAT	4800
TGAGCAGGTT GCAGGGAGCC CAGGAGGAAA GGGGTCAGTG AAAGGCCCTA GCTGTGACGT	4860
GGGGTGGCCC TGTGGTCAAG CCCTGGTGGG CGCCTTGTCA GTCTGCTGCT GCCTCTCCTC	4920
CCAGGCACCC CTTCCACTCC CCTGAAGCTT GGCCTGCAGC AGCACTCCCC TTCCCCACCC	4980

CCAGGCCTCT	ACTTTCCAGC	TCCCTAGCCA	CCAGCCCCAC	CCTGGCCTGG	CCTCAGAGGG	5040
AACTGCAACA	AGATCTCTAC	AGTTCCCCAC	CCCCAGCATC	CCTCAATTAA	GTACTGATCA	5100
GACCACTGAC	TTCCCATTAC	GCCCCATTCC	CTTGCAGTTT	TCCACCACAC	TACACTCAAT	5160
TTGGGGCTGC	TGAGAGAGCA	GCAGGTCTCC	TGTGAGGGTG	GCTGCTGTCT	TCCCACCTTG	5220
GGCTGCCAG	CTATAGAGGA	GAGTCATGCT	CTAGCACACA	ACTCCTGTGA	GAGCCCAGCA	5280
GCTGCCTTCA	CAGCTACTGG	GGAGCCCAAG	GGCTCCTTAA	GCCAACAGTG	AGGATGTACC	5340
CATGTGGGGG	AAATTTGGTT	TGCCGAAGAA	ATGAATTGAA	AACTAGCTGG	GAGCAATTCT	5400
TATCAAATTT	CCATGTTAGC	AGTTTCACC	AAGAACTAAT	TGAACAATCT	CTGTGAGTGG	5460
CCTAATTCCA	TTAGCATGAG	ATTCCCACAA	AGTTAACAAAG	TGCCCTAGTG	GCCAAGGGCA	5520
GAGAGGCTCT	TCTGTCTCAC	ACTTGGTTTT	GGTCTTGAA	GATGGATGGA	GTTTCAGGTT	5580
TCAGCAACAG	CCAGGCAGAT	GCTCACCTCT	GGCCCAGTAG	GCTTCAATCT	CAGCAGCTCA	5640
GCTCCAGATC	AACTTCAGAA	GCCACTTGC	AAGTATTAG	GGTATGAAAG	GGCTGATCAG	5700
ACCACTGACT	TCCCATCCC	AGATGAATT	CTCTTCTGGG	TTAGCAGGTA	AAATGGATCT	5760
GAGGGTAGAA	CATCCTACAG	ACCTCACCTC	CCTGCCAGG	CAGTATTGAG	AGACCAGGTA	5820
CAGAGGAGTA	GAAAATATGA	AGGCAAAGTC	TGAGGAGCAT	GAGTCTGGAC	AGGGCCTGCC	5880
CTCAGCACCA	CCTCCCCACC	TGAGGCAAGA	CCCAAAGTTA	GTGCCAGCAT	CTCACTGTTG	5940
TCCAGAAACT	GAGTTCTAGG	GGCAGAAACA	GCAGCCACCT	GGGACCTGTT	CCTGTCTTG	6000
AGCCACAGCG	AGGTAGCTGT	TCCTAGTGGG	TATAGTACTT	TCTCTCTCT	CCACTGCCA	6060
GTGGGCTTGA	CAGTTCCAGG	GACGGTGCTC	TGGGGTTACC	CATCAGCCCT	GTGGCATTGAT	6120
GCTAGATGAG	GAGCCCAGAG	AATGAAGCAT	CTAGCTTCTT	TGTCCCTGAC	TAGCTATAGA	6180
CTGAGCAAGG	GTCCTCTCTT	CTTGACAGCT	GCAGCATGGT	GTCAGCATTG	ACTGCTATGA	6240
ACCAGCCTTC	CTATAGGTAG	CATGGTCAGG	ACAGAGGTTG	CAGACCTACC	TACAAGGCC	6300
TTCCCTTAACC	TGCTCTACAA	TGAGACATAA	GCCAGTGACT	CTTCCCTTCC	CCTCCTCTGG	6360
GCCTGCTGGA	TGGCTTCCTG	CGGGCTCTCT	CAGGGCATGA	GCCCTTGCT	CCTAGAAATAC	6420
CTTCGACTTG	TCTAAAACCA	GTCATAAGGC	CCTGGCTCCT	TCCTTCTGTC	ACTGACTCAC	6480
CAAAACTCAA	TGGAGCATTG	CCTGCACCTG	ACCTATCACC	CCTTCCCTGT	TTTTCTAAAC	6540
CAGATTCCCC	AGCCCTACCA	CCCTGGTGGT	TTGCCCTAAC	TTGCCAGCCT	CAGGGGCCTT	6600
TTCTTACCCCT	TTCCCTTGCC	TCTGCAGCAC	TTCTCACAGG	GCAGCCTGCT	ACAGCTCCTC	6660
CATGTCCCTC	TGCCTTATTC	TACCACCTCT	ACCTTCTCTG	TTCTGGCCTC	CTGGGGGCCA	6720

830 · 04 · 99

GTGCACACGC CTTCGTCACC TGGCTCGCTC AAGCCCTCCC TTAATTGTCT CATCCCTCAT	6780
CCGGTCTTAC TCTGTCCCCC AGCCCCAACT ATTCCCACAT ACTTATTTGA AACATCTTC	6840
TTGCTCAGTA GCCTTCCAGC TCCTGAGTGG GGTCCAAGCC TGTACCCCTCA ATTCCCTGCC	6900
TTTCCACCTC GAGCTTGAGT TTTCATTCT GGTCCTTGA CATCCCTGA AATGAATCCT	6960
GCTTGTGAGT GTACCTCCCT GTGGATGGAT ATACCTGTGG GCGTCTTAGG AAGTATTTAG	7020
GCATTCTGAT TGCCTCTGAG GCCACTGGCC CCAAGAGCAC AGACTGATGC GTAGGGATAT	7080
AGGACTTGGA GCAGATCACT TCCCTATTTG CACATTAAGC TCCTGCCACC CAGAAAGATA	7140
AGAACATTGT AGGGCCATAG GAGAAAGTGT ACCCAGGGTG GAGTGAGGCC ACAGCTAGAA	7200
AAGATGAGTA AGAAATCCAA CAAAGGGATT CAAAGCTAGC TCTGAAAGCT GAGGCCTACC	7260
AGCCATTGCT AGTGTAAATA ACTCTGCTGC TGTGTATGAA GGAAGTAGTA CTCAGTAGAT	7320
AAGGAAGTAG TACTCAGGAG ATAAGGAAGT AGTACTCAGT AGATTGGTTA GGGCCTGTAG	7380
AGAAAAGATC AGGAGACTTG GTGACCCCAA ATTATCAGCA TGCCTGGCAG TGAGTATTAG	7440
GAAGTTAGAA ACACCTGAGA ACTAAACAGA AAGGACAATA GTGATAGAGG GACCCAACAG	7500
TCCTACCTCC TGAACCTGGAG CCTGATGCCA TTGCTCCAG GAGTCCTTCA CTCTGTGCAG	7560
GTTGTTGAAC ATCCACTCTG GGACTAGCAC ATATAACACT AGGGATGGAG ACGAGATACA	7620
ACCTAGGACC GAGAGAGGCC ATCACAGTCA TGAAGGCCAG ATGCTATGAT GGGGACCAAG	7680
AGGATGCTAA GAGAGAGTTC CTCATGCTAT CTTCCAAACT GAGTGATAGC CAAAGAAAGG	7740
ACATGAGCGA GGAGCAGCCC TAGTACTCTG GGCTGTGAGA ACAGTATATG AAAGGACAGA	7800
AGCCAAAAGG GCCTCAGGAC TTCAGTAGAG CCAAAGTAGG ATGGAGCAGG GAAGAAGAGT	7860
GATGCAGTCC AAACATACAT AAAACATACC ATATTGTTA GCCAGGTAGA GGAAGTGCTA	7920
GTCTTAAACA GTGGTTCTG CTGGAAGGGA CATGACCCCTG TTTTGTGTGA AGGCAACACA	7980
GTAGCAGGAG ATGACGACCT GGACAACAGT GATGACAGGA AGGAAAGCAA GAGATGCTTC	8040
TGGAAATCTA CTCCAGATCC TAGAACTGGA CCATTGAGC AACTCTTGCA TACCTGTTG	8100
CTCTTTAAAA AGAGGAAGAA AGAAAAGAAA AAAGGAAAGG AAAGGAAAGG AAAGGAAAGG	8160
AAAGGAAAGG AAAGGAAAGG AAAGGAAAGG AAAGGAAAGG AAAGGAAAGG AAAGGAAAGG	8220
AAGAAAGGAA GAAAGGAAGA AAGGAAGAAA TGGAAAGGGA AGGAGGGGAG GGGAGGGAG	8280
GGGAGGGGAG GGGAGGGAA CGGAAGAGAA GAGAAGAGAA AAGGAGAAGA AGAGAAAGAG	8340
AAGAAGAGGA GAGAAGAGGA GAGGAAAGGA AAGAAAAAAA GCAATAACAG GACAGGTGCC	8400
CAGACAAGAG GAGGTCTAGC TAGGCTAGGG TAGACACACT GTAGTCTGAG TGGTACTTAT	8460

TTATGGCCAG GAACTTGGTC GCTGATTTC ACTTGGTTGG CATGCCTGCC TTCCCTCAGAG 8520
 GCTTCTCACCA TAACCACTGT CTGACCTGTC AGGATGCTGA GGTTATGTAG ACTGAAAGAC 8580
 CCTACATAGA GAAAGACACA ATCTCAAAAA ATTAGGTAAA TAGCAAATAA TAACCACATT 8640
 TGGACACAAG TAAATAAACCA TGGCCCAGTC TGGGTCCCTCG GATGGTAGGT GCAGTGTCCA 8700
 GCAGCATAAG TTGTGTTGAG CATACTCACT TCCTAAGGTA AAGAATGCCT ATAATAGTAA 8760
 TAAATTGACA GCAGTGTAAA TTTGTATCTG AACCTTTCCC TTTAAGTGGT ATCAGTACCG 8820
 TTCTGGCGG AAGCTTCCTT TCTTATGACA TGGAAATGTGC ATCTCTGGTG TGCACTTATA 8880
 TATAGGTTGA TTATGGCTTG CCAGGACATG AAACCCCTGGC TCAGCTGGTC CCTGGGATGA 8940
 GAAACAGCAA ACCTTCCCCC TCTTCCCCA GCCCTTGCAG GCCCAGACAG CAGTAGGGA 9000
 CTGCTTGAGA GAGGGCTGCA GAGCTTCAC CGTGATGTCC TGGCTGACAG CCTCCTGTCA 9060
 CAGAAGAGTC CTACCCAAGA CCTCCAGAGT TGTGGGGCCC CAGTGGCTCA GGCTCCAGA 9120
 TGCTCAGCAG ATGCCAGACC TGGGACTGAG GCCCCATCTC TGAGGGCTTG GCTTGCTGTT 9180
 CTGGAAGGTG ATCCTGGCTG TCAGCCATTC TTGAGCCCTT ATTTAGAGCA GTTGTCAAGGC 9240
 AGTTGCTGGG ATTCAAGCTAG CTCCCCATCC CCAGCAGGGC TGAGTGATCT CATGCCTATG 9300
 CGATGCTGTC GCCTGGGAG GAGGTGCCCT AAGACTGAAG GCAGGTGCC AGACCAGAAG 9360
 GAGAGTCTAG GCCATGGCAA CCCAGACAAC CCTCAGCCAC TTTCCAGTT CCATACCCCTA 9420
 ATGTGCTCCA GCCTGGTTCA TTTGCCCTGG GATAGCACAA GGCACTCATTT GAGTTGGCT 9480
 GCAAACTTA TGTGAAGTTT GCCCCTTCC CCACAAGAGA GGAAAGCTCA GATTGATAAG 9540
 CTCGCTTGCC AGAGACCCCA CAGCCAACCG GTTGCACAG AACCCCTCAGC CCAAAAGGCA 9600
 GCTTTAGCTA ACGAAACAGC AACTGGCACT CCAGGGACCC CTGGACTTTG GGCCACAATT 9660
 TGTAAACTCT CGAGCTATTC TTCCCAGAAA GTTCTGGGT TCTAAGTGGC TTTGCCACG 9720
 TCCCAGGACT GGAACAGAAAG AGTCTGGTGG CCCCTGCTG ATCACTGTGA GAACTGCACA 9780
 AGGGTAGACA GGTGCCAGCA AGAGGGCCT TGGCTAGCCC CAGGTGAGAG GAGAGATCTG 9840
 TGCACCCCTC CATGGGTGAT TGGCCCCACA GGGAACTTTA AGTTCACTGG AGCTCTGGCT 9900
 GCTGCTGGTT TGGCCATGTC TCAGCCTGTC AGTTCTAGAT CTTCTAGATC CTGGGCCTCC 9960
 TGGGAGTCTG GGAGCTCCTG GGCCAGAGTA TCGCTGGTC CTTTGTGATG TGCACATGCT 10020
 TGCTCCTTCC CCTTCCACTT GCAGGATGAG AGGATTTAA GATCATTCC TCAAACCACC 10080
 CTAGGACACT AACGAGCCTT ATCCGCACCC AGAAGTGGGA ACTTTGTTCC GTGCATCCTC 10140
 TTGGTTGGTG ACAGGATTAA AGTTAATGCT TTGCTCTTGA CAGACTGTTG TGAAGAATTC 10200

2004-03

CTAGGCTGAT GTCTTAAC TC AGAGGGAGAG AGGAAGCGAA GGGCAGATGG ACAGGGGGTG	10260
CAGAATGGAC AGATGGACAA GGGCTACTAA TGGAAATAGG AATCACAGGC ACCAAGGTGC	10320
CTGAACAAGG CCAGCCTATG CAACCAGAGT CATGCCAGAT TGTGATCAGA GTTAGACATG	10380
CTCTTCTTT CTCAAGGTCT TGGGCAGCTT ACAGGGCTGT GCAGATGTCC ATGGAGGATA	10440
AATTGTCAGG TCATGGTCAC TGGAGAAGCT GCTTGCCTGG AGTCTTCTCA TGCCTGTTTC	10500
CCATAGTGGC CCCTCCTTCA CCCCCATCTCT CTTCTCCCAC CATGAACCTCA TGTGGAACAA	10560
AGCAGAAGAG TTCCTGTGGA CCAGGACTCT GGATCATCCC ATCAAAGTCT CTGACTTATA	10620
GCTTGGAGCA TGGAGAAGGG TCCCTGTCTT GAGCCATTAG CCCACCCCTGC TCCTGCCTGC	10680
CTAACAGCCT TATCCTCACA GTCCTGCTGT GGGGCCCTAC TGCCACCTGC CGGCTTCATT	10740
TACAAACTGC AGTCCTAGTT CAGCCTTGGG ATTACAAGAG ACTGTGTACT CTGGTCAACA	10800
GGATTCTGAG ACTGCACAAA GAGAACAGGT CTGGAAACAG TCCTGACTTC CCATAGCAGT	10860
GTCAGAGCAT TTATTTAACCA GTCTGAGCAG GGACAGACAG CATCCCAGCA CTGTGGAGGT	10920
TGTGACAAGG TGAAGGATTA TCAGATGTGT TAGTCATTG TGTGGTGTAT GTGAAGAAAG	10980
GAAAGCACCA CTGTGTCTTG GACAGTTGAT ATTCTGCTT GGTATCTGGC CCAGAACACA	11040
TGTTCCCTCT GCCTTGAC CAGCCCTGTG ATCAGACATT AGCATTGTCT TACTTTGGGA	11100
AGGAAGAACCA GGAGATTCA CAGGGGTTCC ACAACAAGAG TGTGGTAGAA CCAGCATTCA	11160
AACTGTCTCA GAGGCTTGGT GGTCAGTGAT GGTGATTGTC AGTACTGATA AGCACAAGAA	11220
GGGATTGGGG ACTGAGATAA GGGTGTCA GC CTAAAAAGCT CTGCCTACAA ACTAGTGGGT	11280
AACACAAAGG CTTTCTTCT TGAGCTGAGT CTAGTGAGTC CATGACAGAA GCCAAGTGTG	11340
CAGAGGCCCT CATGACTGGA GCTAGGCTTG CCCAGGCCCT AATGACAGGA TCGGGTGTGC	11400
ACAGGTCCCC ATGACAGGAG CCAGGTGTGT CCAGACCCCC CCTAGTGGGC TTCATGAGCC	11460
CCTTGTAGAG AAAGCTCTGC AAATAGGCAC CTAGACAGAG CAGAGGCAAG CGTCTTCACA	11520
GCAGGTCCAG TCTGGAGAAG GAACATTCTC CTATATGTCT GATTTCCCTT CTAAGAACTT	11580
GTCTAGATGA CAGATCTGAC CAAGCAACAC TACTCAGCCT CCAGTAGAGG GATTTATCCC	11640
AGGTTCCCTC AGACACTGGC AGACTCTCAG AGCTGCCCTA GTGGGAGAAG AAGACTAAGG	11700
CTCAACATGC AGCTTGGGGT GTCTCCTCGA AGCTGAACAA GGTCTCTAAT GGCTTTGCC	11760
TTCCCAGGGA GCAAGCTTT TCCACACAGG ACATGCTGAC TATAGTAGTA TCAGGATGTA	11820
CACACCTGAA AGACTTCATG TTCAATCCAC TTATTCACCA AGGGAGCCCC AAGGGTCAGG	11880
GGAGAACCTG CCTGCCAGG ATTGAAATAC AGGTAACCAA CTTCAAGGGCT GGTTGACTCT	11940

11 30 04 . 00

GTCTCCTGCT GTGCCTGGCT TCCTACCCCTT GACACACTTC CTCCATCTTC CATCAGTCCC	12000
CACCTCTTCT CACTAGGGCC TTGACATATT TTCATCTTCC TATTTAGAGC TTTATCCCCA	12060
TGTACTTAGT TACTTATAGT AATTCTAATT ACACGTAAAGT GAAGGAAAAT AGAATGATAG	12120
CTCTTCTTAC AAGTGAGCCC CAGAGGAAGC CCAGCAGGTC TTCTTACCAAG AGATCATTAC	12180
TGTGTATCAT CTCTGGACCA GGCGATGACCT GAGAGCATCC CCATTTAGTG AGAAATGAGA	12240
CAGGAGACCA CATAACACATT CAGACCAAAA GAGAAAGTCA TTATTGACAG GTTGACTCTA	12300
GGAAATCTGA GCATGGAGAT GAAAGAGAAA GAGCAGAAGA ACTAGTTGA TCAGGTCACA	12360
GAAAGGTTCT TACACTGAGA ACTAAGGTAT TAGAGAATCA GCTGAGCCAA GCCCTTGGGA	12420
CAGGGGCACT AGCACCTGTC TCCAGGATCC CTCTAGTTAC TGTCTATCCT CCACAGGCTT	12480
GTAGAGGAGT TCATGCTCCT GGCCAACATG GCGGTGGCCC ACAAGATCTT CCGCACCTTC	12540
CCTGAGCAGG CCCTGCTGCG CCGGCATCCC CCACCACAGA CGAAGATGCT CAGTGACCTG	12600
GTGGAGTTCT GTGACCAGAT GGGGCTGCC ATGGATGTCA GCTCTGCAGG GCCCTAAAT	12660
GTGAGTGCTA GTGGGCAGGT AATGGGAAGA CCTGCTTGGA GAAAAGAGAT TAAAGCCTAG	12720
AAGTTGGCT GGTGGTGACT TGTCTGCCTC CATGTAGCCA CTCCCTATGT AGCCAGGTCA	12780
GTCTCCCTG CGGTGGAGAA GATGGCATCC ACTAGGGTA GGCTCTATTA TCAGGTCTGT	12840
ACCAAGGGAG ACTATTCAAG GTGTAGCCAC TTGCATGGCC TCTAGCAAGG ACTGGACTGG	12900
TCCTTGCTGA GCCAGGGTAA CAGGAAGCAA GGAATCTTTC TTAGAGGGAA GCACTTCACA	12960
TGTTCCCTTC TCAGAGGTAA GCTTTATGAG GCTGCAGAAC CAGTGTCTT GCTCATCCC	13020
CCAAAAGGAG ATCTCCCACC CATGTTCAA GATGGAGGTG GGTGTGAAGT AGGCAAAGGA	13080
TTCCTCTAAT AAAGAGAGCT GGCCTATTGT AAGCATGGAA GATCTTAGGC CCATTGTATG	13140
ACACAGACTA TGGATCACAG CTCTTACACC CTGCAGGTAG TCAACATGGC CCATAGCCTG	13200
GGAAACCCCTC TCTACCTTCC CCAAAATGGG ATCAAGCCTG TTTCCAAGGC CAACCATATC	13260
TCATACAGGT TTCTGGGTT TACTTCTAGA AAAGCCTGAC TAAGACATTT GGAGATGACA	13320
AGTACTCTCT GGCCCGGAAG GAGGTGCTCA CCAACATGTA CTCCCCGGCCC ATGCAGGTAA	13380
GGAGGGGCCA CACCAGCCCC TGATCCCAGT AGTACCCATA GCTCTGGCTG GCAAGCACCA	13440
CGTGTACATA GCCCACTACT GTCTTGCTCT GCTCTGGGAT CTACTGGATA GAGAGGCGCT	13500
GAGGAACACT ATCTGGCAAG AAAAGCTGCA GTCACACCTG GGACAGGCGC ACTGAGCTCC	13560
AGAAGAAATC TATCCTCTGT GCTGAAAAGC AGGCTCCATC CCTCAGGAGC TGTATGGCCT	13620
GTGGCTGCTA GAGACCCAG GCAAGAGAAA AGGTCTCCAT CTCTACTGTA GCTGCAGTCT	13680

A 30-04-99

GCAGGGAGAAT CAGTCTGCTT CGAGCTTGGG CCCATGTTCC CAAGCAAGTG ACAGCTAGGA	13740
GATAGATGGG CTGGCTCCTA GCAGGCTGTC ACAGCCCCTCC AGCCTACACT GCAGTCTCTG	13800
CAGGGCCTAA GCATCCTTGG GATGGGAGCC ATCTCAGTAG ATTGGCAGGT CAATTGGAGC	13860
TACAGGTACT AATGGGGTCA GCTGTGGGCC CCAGCACTTG CCAGGGCAGT GGCAGGCCAT	13920
TTTTCAAGGG TCACTCTCAA CAGATTCAAT CTGTTCATGA GAGTCAGGTA GCCTCAGCCA	13980
GCCACAGCTG ATTTATTTCC TGATAACTCC TGGCTCTACT AGGAATGGAG CCATCAGGGC	14040
CGTTCGGGGA CTTGGCTGCC TGTTCCCCAC CCTACCACCT ACCCTAGACA GTGCACACAA	14100
GACCCTAGGC TGTGCCCTGT GGAGTGCTGC TCCCACCAGG ATTCTGATGG CAAGGACTAA	14160
GTGGCAAGTG ACAGGGACAG GTCAGGGCAC AGCAACAGCA GCACAACAGT GGGGAGTGAG	14220
GCCTGGTTCC CAAGAGAGCT GCTGAAACAG GACACAAGCT GTCCCAGTGG TCTCTGGCCA	14280
CTACAGAGAA GCCATGATTG TTGCCCTGCC CAGAGATAGC TACACTGACC AAGGAGGAGC	14340
CTTGACCTCT TTTCCCTCCTC ACGCTGCCTT TCTGAGGAAC TGAGCCACCA CTGAAAACAA	14400
AGATAAACAT GACTTACTAT GAAGACTATG CCCTCTGTCC CCAGCAACTT GCCCCAGATG	14460
TAGCTCAAGA TCCAGCAGGG GGCTGTGCTC TGAGTTCTAG GGCTATGTAC ATGGAGTAAC	14520
CAGAAAAGGA TGTCAATTGG CCAGGGATTG TGGAGCTTTC AAAGAAGTGA ACATCCTTCT	14580
AGGCAACAGC TGCTGATTCC AAGGCTGTGA TGGCTGAAGC CAGACCTCAT CTAGGTTGTT	14640
CCTAGGTTGC AGCGGCTCAG TGGTCCTTT GGCTCAGGTC TCTTAGACCT GTGGATCACC	14700
GTGGACAGTT GTTCAGGAGC AAACTGATGC AGGCTGGCAA GCTAACAAAC TACCCCTTTG	14760
ACTGGCATAT GCTAGAGTAT TGTACTGTAC TTGTACTTGT GGCTAGTGTG ACCATCAACT	14820
GGGAAGAGAT CAGAGCCAGA GGAAATATGG TTGGCTCAGC CAGAAGCTGA GGAACCTTAC	14880
GGGCTGCTCT CCCTTGGAGG TTGGCATCTT GGGCTGGCCA GGGACATGCG GCATCCTCAG	14940
TTTCTGCTTG TGTCTCCAGA AGACAATTCA CAGCCCTGGG CCAACATGGC CATATGTTTT	15000
CCTATCTGCA ATCATCTTGA CCCAGGGTGA CTGCTCGGAT CCTAAGGAAA ATTATTCCAC	15060
AGCAACTCCT CTGCATCATT CCTGGTAGGG ACTCAGCAAC CATAGGCCTT AAGGAGGAAG	15120
AGCCCTTGCA CAGCTGCCCT GGTGGCTAGT CCCACAGTGC TAGAGGCCAC CCAGCATCCT	15180
GAGGGCTTCC AGCCTCCCAT GCCCAACAGA GGCATAGCTT CCTGAGCTGT TGCGAGCATT	15240
GCCCTCATGA ATGGAGCCCG GCAGCCCTAG GCATGACTAG CATGCATCCT GAGCAGGGAA	15300
GGGCTCTGGT CATTACATGC TGTCCATGGC AGCTGCTGAG AACCCCTTAA GTAGGATGAC	15360
CCTGGCCCCA AGAATCTGGG GCTTGATCA GCTGCCTGAA GCTGATAGGG GAGGTGTGTA	15420

M 20.04.06

TCAACCTTGC CATGGGCCAG GCTTGGGTCT CAGCACCTAG CCGACCCAGC CAGGCTTAGT	15480
CCCACTCTCC CTCCAGATGG CACTGTACTT CTGCTCTGGG ATGCTGCAGG ACCAGGAGCA	15540
GTTCCGGCAT TATGCTCTCA ACGTTCCCCT CTACACACAC TTCACCTCTC CCATCCGCCG	15600
CTTTGCTGAC GTCATAGTGC ACCGCCTCCT GGCTGCTGCT CTGGGTAAGG GACATGACTC	15660
TGGCCTGGGA AGACCTTTGC TGGTCGAGAG TTACCCACTC TCAGAGTAAG TGACCACATT	15720
ACTGTTATCA TGGACATGCC GAGGGACAGA GAAGCCTAAG TCTGAACACT GTCGATCCAC	15780
ACCCAGATGA TGGAAAGCTTT AGTGAGACTT ATTGCAAGCG CGGGACCATA TATGGTCCCA	15840
GAGCCTTGCC TCAGCACACA ACCGTCTTA TCCCCATACT AGCAACCTG GTGCCCTCT	15900
CCTCCAGGCT ACAGTGAACA GCCAGATGTG GAGCCTGATA CCCTACAGAA GCAAGCTGAC	15960
CACTGCAATG ACCGTCGCAT GGCTTCAAAA CGTGTGCAGG AGCTCAGCAT CGGCCTCTTC	16020
TTCGCAGTTC TAGTAAAGGT GAGTGTCCAG CCTGGCCCT TCTTCTTCCC CTTTCCCTGT	16080
CCTCCGATGA ATGGAGCACC AGTGCAGGTC CTCCCTGGGA GGATGCCACG ATGCATTGTT	16140
CCTACAGGAG AGTGGCCCCC TGGAGTCCGA AGCCATGGTG ATGGGTGTCC TGAACCAAGC	16200
TTTCGACGTG CTGGTGCTGC GCTTTGGGT GCAGAACGCGC ATCTACTGCA ATGTGAGTAT	16260
CCCTGGTATG AATGGGAGGC CTGCACCTAC AGGCAAAACC AAACCCATT TCCCGCCTGT	16320
GTCTAGTTCC TTGTTGGGAA AATATTCCCC TGGTCCAGAA TATCCCATGA TAGTTTCACA	16380
GGTGTAAATG GTGGGATTCA ACTGAGCTCC CTTCTGTCCC TGGCCATTAG CTATGCAGGG	16440
CCCACAGACT GCATCCTATA GCAGTGAGTT TCACTGGCAT GTGGCAAGAA AGGGTCCAGA	16500
CCCCTGAACC CAAGTAGGCC TGCCCAGGAC AGGGCCTCAG GCCAAGGGTC AAGTCTGAAC	16560
TCTTCCTTAA AAGCCCAGGC ACTCAGAACAA TAACCAGGAT GGCAGGGTGT GGGACCTGTG	16620
ATGTTCTTAT AGAAACATGC AGAAGGGAG GCCAGAGGGT AGCCAGCACT GCTCTGGACA	16680
CTGTGTCCCC AAACAGAAAC AAGAGGCCA TCCTGCCTTG GCTTCTTCCC TGGATGACAG	16740
TTTATTCAA GTCCCTTTGG TGCCTCTGT AATGTCACTT GGGGGGCTTT GCTTTAGCTG	16800
CTCTGTGGTC ACCAAGTCAC CACCTGGCTC CTACCCCTGG CTTTGAACCTT CTTACATACA	16860
CTTGGGAAAG TGTGGAACCC TGCAGTGGAA GAGACACAGG ATTCAAGAAA GAGGCAGAAC	16920
AGGAAAGGGC CAAAGTGCAGC TGGAACTACC AGACACCTGT AGTTACCTGG CTCTCAGCCT	16980
GGTGGTCAGG TCTATCACCA ACAGCCTAGG CAGATCTCTT CTCTTGCTA CAGTCACCAC	17040
CCTCCACAT TGTCCCTTGG AATTGGGTCA CCTTCAGGTT CTACTTGAC CAAAGGTGAC	17100
TTAGCAGAAC CTCCTAAATC TGGCTGAGGT GGACCAAGGA TAGGGGGCTG GGGGATGTCT	17160

A 30-04-99

CTGTCCAAGC AGGCAGCTAC AGTAAGGCAG CCGGTACAAA GCTCCCTCCA GCCAGTCAGA	17220
AATAGGCAGG CAGGGCAGAA GAGGTGTCTG AAGCCCATAG CCTGAGGCTC CGGTGTGTCC	17280
CCCTGCCCCC AGGCACTGGC CCTGCGATCC TACAGCTTCC AGAAGGTGGG GAAGAAGCCA	17340
GAGCTCACTC TTGTTGGGA GCCTGATGAC CTTGAAGAGG AGCCAACACA GCAGGTCAGT	17400
CCCCTGCTGT GTCCCTAACGC CTACCTCTGT CTCAAACGTG TGCCCTAGG TCCTCATCTG	17460
CCCTCATTTC TCCCCAGCAC CATAGGTTCC CCTGTGGGAT TCCACCAAGC CCTGGCTTAG	17520
ACTGCCAGGT TCTATATGGG AACACCCACT ATGGCAGTGG TTCTCAACCT TCCTGATGCA	17580
GCGACCCTTA ACACAGTTCC TCATGCTGTG GTGACACCCCT TCCCCCAGCC ATTAAATTAT	17640
TTTCGTTGCT ACTTCATAAC TATAAGTTG CTGCTGTTAT AAATCAAATG TAAATATTTT	17700
TGGAGATAGA GGCAAAGGGT CTCGAACGAC AGGTTGGGA CTGCTGCTCT ATAGGTAGAT	17760
AGGTGCTATT CCTCTCCCCT GAACAGAACT TTTCAGAAAT TTTGAGAAGC TGATAAAAGC	17820
TTCTTTTATC CCTCTTGTT CAAAGGCTGG CCCAGCCAG CTCGGCCCGG CCCAGCCTGT	17880
TTTCTTGCTC CTCGTGAATG GTCACTGAAT AACAAATGTC TACATAGTGC CATTAGCCT	17940
ACTGGTTTTC CCCAGACCCA ATGAATCCCA TTTACAGATA GGCGATAGAG GCTCGGGAAG	18000
TTAAGTGAGC CTCAGTGGTC AGTTGGCTTT GATTGCAGGC CCTCACCTGC CCTGTCCTCT	18060
CCTGTTCTG GCTCTGCTAC AGGTCACTCAC CATCTTCAGC CTGGTGGATG TGGTCCTGCA	18120
GGCAGAGGCC ACAGCCCTCA AGTACAGTGC TATCCTGAAG CGACCAGGCC TGGAGAAGGC	18180
GTCTGATGAG GAGCCTGAGG ACTGAATGCT AGCCCAAGCC AGGCCTGTGC CTGCCCTACC	18240
CTGCTGGCTT TTAGGAATAG GACCTTTGA CACCAAAGGG GATTTTAAT TTGGTTTTA	18300
ACAAACTCAGG GGTTTGTATT TATTTTATT TTTCCTTTA TTTTACTTTT GCAGCTCAGT	18360
TTTTAAATGA ACTGGAAGGT TAGGGGTCAG GGCAGGGAT GCTGAGGCCT GGCCTGTGCT	18420
TCCCTGAGCA GAGAGGATCC CAGTCCTCCT GGGCAGGCAG CCCCCGTTCT ACCAGGCAC	18480
CCACTGCCCT TCCCTGCCCA GGAAATGGGG GTTTCAGCA AATCAGTGTCA ATGGAATAAA	18540
ATCAAGTGTG AATTGCTGTC TGTGTAGATG CCATGGCAA GCATGGCAGC TGGGTGGCCT	18600
GTCACCGAGG GCAAGGGCT CCCTAGAATC CACCTCACAG CTGAGCTGGG GTCATCAGCT	18660
CAGGACCTTC CTGCCAGCTC CAGGGTGATT CACGAGCCAT GTGTGGCAGA TTGATGCTGC	18720
AGCCTCCTTC TAGCTGATTA AAAATGTAAT TAGTATGCAC AGTAGGGAGC TGCCAGTCAC	18780
CCTGTGCATG TGGCTGTGGC CCTCCCTCCC CGCCCTTCCT CTCTGTTGCC AGCCCATGGG	18840
ATGTGGGGAG GTGGGACTAC CACCTCTCTT CTTATATATC ATAGGCCAAA GCTCCCAGGA	18900

GCCCTGTTCA CAGCTATGCT ATGAGTAGGT ACCTCAATAAC CTGCAGTTTC AAACATGTAC 18960
 CCTAAAAGGT AAAGGCAGAC CTTCCAGAGG GCAGGAGGAC TTCAAAACAG ATCCTACCTG 19020
 ACCCAGCCAC CTGCTTAGCA TCCCAAGTAC TAGCAATTCC TACCCTTCTG AGCACTGGC 19080
 AGCCTCTTCC CTAGGGAACT GGGCACAGTG TATCCTCCTT TCACCAGACT GGAATAGTAT 19140
 GAATTGGCTT CAAAAGCAAC TAGAATCTAG GATGAAAACC AAAGCAACCA AGGCCCTGTT 19200
 CCCCAGTGCT GTTCCCTGTG GCATCAGGAT TAACAGACCC ATCTGATATG GTTATGGTGA 19260
 TTTTCTCAA AAAAGATTCT GTGGAGTCCC CTGGCAGGTT CCTTGCAGTG AGTGAUTGGC 19320
 ACAGCTGCAA GGATATCACA GCCCTAGGAT GGGCTGTTGT CTGAGGAGAG CCACAGACAC 19380
 GCCCCCACCTG CCCTGGGCTC CTTGTCAGCC TCACACAGCC TTCAGCTGCC TGTCCTCCCA 19440
 CCCCTTAGGT CTCCCTTCTG CTCCCATTCC CAGACCAGCA TATCTGGATA GGCAGAGCAG 19500
 TGATGGATGG TGGTTTAGTA TCTGGTAAA GAAGACTCTG GTGCTTGCC AATCCTGGAT 19560
 CTCTAGACTA AAGGCTCATC CCACAAATCT GAGGAGGAGC TAGCTTCTCT GCTGGGCCAA 19620
 ACCCGGGCTT CCAAGACCTC CTTTCACTGC CTCCCTCAGA ATCCTTAAGG AAGCTGTGGC 19680
 TCGAGTACTG GGTTCTCTCA AGACACAGAG GTGGCTGAGA CACGGCCTCC CCAACCCTCG 19740
 TGAGGAACAG CTTACCAGTC AGTAAGGAAA GTTTTGAG AGTGAACGTG CTTAGGAGGC 19800
 AGGCACTGGA CTAGAAACTT CTATAACAGG CTTGCTCCAC CCTCAGGTTG GACATCATGT 19860
 TACTGAGAAC TCTGAGCCAT AGCAGTCCTG GGTTGCCCTA ACCTGTCTGA CAAATGGAAG 19920
 TCTCAGGTCT CCATCTGAGG TGGTGCAGCC AGGCCGCCCT GGCCAGGACT TGAGCCACCT 19980
 GTCCTCTGTT GCCTCCCAGT GGCTCTGTCA TCTTCCCACA GCACCAGCTG AGTCACTTCT 20040
 CTTTGTGTTT GTTCACCCAG CACTGAGTCA GAGAACTGAT AGAACGTGTG TCCACACACC 20100
 ACTCAGTGTG GCAGTTGGCA CCGAACACTA AGGGCACTGC TGGCAGAAGA GATGACAAGA 20160
 AATAAACGAA GTACTCACTC ATCAGCTATC CAAGACACCT GCCTGCACTA TAGGCTAAAG 20220
 CACAGGGCAC AGAGCAGCTC ACTGGCTTT CCTCAGTGGC CTGTCAGGTT CACATGGAAG 20280
 GAAGACAGAC ACAATCTCAC TCTGATTGGG GTCTAAAAAA GCTCAGAAGC AGGCAGTATG 20340
 TTCCCAGGGG AAAATGGAGC AGGTTGTGGG TCCAGCATGG ATGAGAAAGT TAAGTATTAA 20400
 TTAATGGTTG TAAACCTGCC TCCTGGGAG AGAGGCTGAC ACCCTGCACA GTCCTACTTA 20460
 GCAAAGAGCC TTGGAAAGGA CTTCAGTGGG CCCAGGATGG CAGTCCACCG GAAGCTGGAG 20520
 CACAGCACAC TGGAGGTATG GTAAGAGGGA GCTGGTGCCA GGCAGAGGCA TCCCAGATGC 20580
 ATACCGCAAC AGCCAGTGAG GATAACCACT GCACCAACAT GCCAGCTAGC CACTAAAGCA 20640

20.04.99

GCCAGTGAGG GCAGTCCAGG TGAGAGGAGG AAGGCCTGAG AGGAGAAAAAA AAATATCCAA	20700
AATCCTGGGG TGGGTGGTGT CCCAAAATG AGGCAGCATA GGCACAGTGG GAGCAGCAGA	20760
GACCTGCAGT GGCTCCTGCT GGGATGGGG CAGGCCTGTG AAGGAGAGAG GGCTGAGCCA	20820
TAGGGCACTG GTGACTCAGT GAGATGGAAA GAGGGACCAA GTGTAGAAC A GCTGGACCAT	20880
GAGAAGAGAG CATGCAGGGC AGTTCAAGAA CCTTAGAAGA GGCCATGTGG GCAGAGTGGG	20940
GCTCCAGAAG AGGGTATTGC AGTCAATGGG AGCTAGGAGC CTGGAGCCAG ATCTCCCTCT	21000
GTGAAGGTTA TTGATTATCA GTTTCTGAAG GATACAAAAC ATCCACTCTC ACTACCTCCC	21060
CAAGACCAGC AAAGGCACCA ATGAGCTTGT GTTCAGGGAT CCATTGTGAG GGGAAATGGG	21120
AAAATAAAGG AGGACGTTAC CCTGGTAGCT GAGAGTGAGC CAGCAGTCCC TGTTAGACTG	21180
GAGAAAGGCA GGTACGAGGC CATCCACAAA GAATGCTGAA GCACCGAGCT GCAGTACTGC	21240
ACAGCATCCA ACAAGGCTGG GCTGCTCTGG GCTGGGGGTG GAGAAGGATG GCTACAGAAC	21300
TCAGTGTGCA CACTGTAGTA AATAAACTGA CCTCTTCCCA CACCAGCAGG CAAGAGAGCG	21360
ATCATCGGAG AGTCACCAGG CCTGGTAGAA TCTCCTGTGA TAGGACCCC TGAGATGCAG	21420
CAGAGGGCTG CTGCAGGATC CAGTCAGCCC TCAGGCCTTC AGCAGCCAGG CAGGAGATTG	21480
AAAACATCTT CTCCGGGGCC CTCCTGTCCC CACATGAAAT ACAAACTTGG CAGCAGAGTT	21540
TCCCCACTGA GATCCCAGCC AGGCTTCTCA TGGGAATCA GCCTGCCAAG TCCCTAGGGT	21600
ACTTGGGCTT CTAGTCACTT TGTGAGTCCT ATCTGTAAAT AAAGATAACC AGGGAAACTT	21660
CCTTTAAAAA GGAAAATAGG TCCTATGGAG AAAACAGATC ACACAGAGAA AATGAAGTTA	21720
TCACTGACAT TTTCAAGGAA ATGAGAGCCA TGGAAAAACA AGGACTAGAT GGCTAGACAC	21780
CAAAGAAAGG GCTGGTGATG TAGCCCAGCC AGTAAAGGTA CCAGGTGCTA AACCTGCCAA	21840
CACGGGTTCA GTCCCAGGGC TCATAGCAAG AGCAGCCAAC TGTGGTTGCT ATGTAATGTC	21900
CATAAGGCCT CTTGGAGTG TTCAAAGTAT CTAAGCTCCC ATGAAGGCCA TCCAGCTGGC	21960
TGCTTGCTA ATATCCTTAA ACATCCAAGG TTCCAGAGAA GGATATAGTT ACAGTTAAAT	22020
CCCCCTGGCT CACAACATCT TAACTTATTT GAAAAAAAAT ATATCTGAGC ATGGCAGCTC	22080
ACACCTGAAA TCTCAGCATT TGGGAGCCTG AGGCAGGAGG GTGCCATGC ATTGGAGGCC	22140
AATCTGGGTT ACACAGTAAA TACTAATCAG ACTACGTACA AGACTATGTA GATATACTAT	22200
GTAGCAAGAC TGTCAAGAAAG GAAAAATAAA CATTAAAGAG GTAATTAGAG TAAACGCCA	22260
CCATTAAC TG TAATGGTATT TAATAGTGTGTT CAACCCTCAA CCAAATGTCC CTGGGAGGAG	22320
TTGGATTATT TTATGTCTCA TACACCTAAA CAGTAGCATT AGTGCCTCA GGATTGAGGA	22380

11 30 04 . 93

GCAGGCCAGC ACCACCAGGG GTGAGAGGCA TCCGATCTAG AAGATCCCTG CCTGAGGTAG	22440
CCGGTAAGTG AAGTGGCTCA GAGAAAGTCA AGTCACGGAC AGACTCCAAG ATTAGACTGA	22500
CACTAAGTGC ACTGAAAACA ACCCTATCTG ACAGTAAGGA ACGTATTGGG TATGAGTGGG	22560
GAAGCAAGTA CAAGAAAGAA AAGCCTTCC CTGGTCTTTC ACCTGGCACA TCTGGCAACA	22620
GCAGTACATC CTAAGATAAA CACTGAGTGA GAATCTACAA ACTGCTCTGG GCCCATATTG	22680
AGAGGATGAG GAGATGGGAC ACATGAGTAG CCAGTTCACT CTTCAGTGGA AGGTTCTGGG	22740
GAGCTAAAGG TGGCTGCAGA TTCATTGCCT ACCCACCACC ACCACACACC CTGTTCTTGT	22800
CCTTCCTCTT GAATCAGAGC AGAGTCTTCA GCTGCTGAGC TCAGATACAG CGGAAGTGAT	22860
GTTGCAGTGT CTCCGGCCAT GCTGAGAGTG CCACAGCAGA GCTGTGAGAA AGTTTGGGCT	22920
CCCTCGTACT CCAGCTCAGA GGCATCTTAG AGATGCATGC CCAACCCCCA CAGAACCAACC	22980
CAGTGGTGGC CTTGTGGAGG AAACACAAAG TCTCCAGAAG ACCCCTCCA AATTACACAT	23040
TTCTATCAGC TTTAAAAAAA AATGTTGGTT GTTCAGGGAT AGTCATGAC ATAATATTAG	23100
CAGAAAATGT CAGTAAATAC AGCTGAAAAC TGGAAATGAA GGGCTGGAGA GATGGCTCAG	23160
CAGTTAAGAG CACTGACTGC ACTTCTGAAG GTCCTGAGTT CAAATCTCAG CAACCACATG	23220
GTGGCTTCAC AACCATCTGT AATGAGATCT GATGCCCTCT TCTGGTGTGT CTGAAGACAG	23280
CTAGTGTCT TACATATAAT AATAAATAAA TCTTTGGGCC AGAGTGAGTG GGGCCAGAGC	23340
AAGTGGGCT GGAGTGAGCA GAGGTCTGA GTTCAATTCC CATCAACCAC ATGATGGCCC	23400
ACACCATCTG TTCAAGCTACA GTCTACTCAT ATACATAAAA TAAATCTAA TAAAAAACTG	23460
AAAAAGAAGA AATGGTTGTT TTCATTGTC TGTTATTCTG AGAGGTGTGG TTTTTACAAA	23520
TAGTGGTAAC TATAAAAAAT TTAAAACCCA TGCAGATTGG GGGTGGACTA GGGAAATGGC	23580
TCAGTAAATC AAGTGCTTTC CACACACAGG AGATGCACTG GAGCTCTGAT CCTCTGAAC	23640
CCTACACAAG CAGGCGGGCCC TGGCAGCTGC CTGACATCCC CGCACTCAGA GGGCCTGGTG	23700
AACTGACTAG CTAGACTAGC GGGACCCGTG AGCTCTGGC TCAGACAGAG ATCCTGACTA	23760
TAGAAAGTAG AAATCAACCA GGGAGGGGT CTGCCTCAA CTTTGGATG CCACATTCAA	23820
CCACATGCTC ATGCACACAC ACGCACGCAC GCGCGCGC GCACGCGCAC ACACACACAC	23880
ACACACACAC ACACATAAA CCAAGAGGGG ACGTGGTGC CTCCAAGATG GAAAATGCAT	23940
CTAGGAGCAT GAAGTGCTCT CCCATTGTTGT TTTAATAAAC CTGCCAGATC CATTGACAC	24000
TTTACATCTG TGTATAATT CAATTAAAA AACTAAAAGT AGGGGGAAAG GCTGTTATA	24060
TTTAGCCAGA ATGGATCCAC AATTGGTCTA AAAGCTTCC TGTACATTCA GCAAGGAGTG	24120

M 30-04-99

TATTAAACAA TCCATTATTC TAGTAACTAA GATAAAATCC CTGCTGACAG GCACCCTGGT	24180
ATTCCCAGAC CATTAAAATG CTTCCATAAA GTCTGCTTAA AGACACAGGT AGCAGGCCAG	24240
GTGGTGACAC ATCCTGGCTG CCTCAGCAGA CCTTGAGGT CTAGGTGTGG AGCCCAGAGT	24300
GTGGGGCAGC CCTGGGGCAA CACAGGCAGA CCTCTGGAGG CCTGCGGAGG TGGCATGGCA	24360
GACGACACTG TAGGCAGCTT GCAGAAGAGC TGGCCAGGGG CCTTAAAGGA CATCAGCTAA	24420
AGGCCTCTGT GGACCGAAAG CACAGGCTTG AGGGATTATT TGGACTCGGG GTTGGGATGA	24480
AAGGAATTGA CACAGATTAA AGAACACT CCACTCTGGT GGGTGCCAGA ACAAAAGGTGA	24540
TGCTTGTAT AACGATGAAG AAAGTTCTAG AACTAGGGGG CAGCTCCATG ATAGAACACC	24600
TGCTTAGCAG GTAAAAAGAG TCAGGTTCAAG TCTTGGCAC AACCCCCCTTA AGAAGGAAGG	24660
TTCTAGAGAA AGGGGTGTTG TGGACCTGAG AAAATTAGCT TGAATTGCA TATAAGTAAA	24720
TTATGTTTAT AAGTTGAAAC TCTTACCGTG GCCCTGGAGA GTGGCTCACT CAGTTAGTTA	24780
GCTGCTCTTC CAGAAGACTC AGGTTGAGT CCAGTGACTC ACAGCTATCC ATAACCTCAG	24840
TCCCACAGAG ATCTGATAAC CTCTGGCCTC CTCAGGCACG CACCAGGCAC ACATGTGATA	24900
CACAGACATA CATAACAGGCA TACCATGAAA ATAAATTTA AAGAATTAAC TGTAACCAGG	24960
TCTGTTAGCA CATCCCTGTA ATCCCAGCTG CTCAAAGGGC TGAGGCAGTA GGAGAGCAAG	25020
TTCAAGTCTG GCTTGGCTA CAGAGCCTGT GAGTTAAAGC CCAGGCAACT TAGCAAGACC	25080
CAGTCTCAAA ACAGAAATTA TAGGCAGGAG GTACCTGGAG CCATAGCTGA GGATGGGTAC	25140
TGGCCAGGCC TGTGTGAGTT CCCCAAGTTC TATTCTCATT CCTGAAAAAA AAAAAACAAAC	25200
AAAAAAAAAA ACATAAGTGG TCAGTTAAC CTTAGGATAA GATAATCTCT TTGAACCTGC	25260
TCTGCCTTT TGTGAGCTTT TATGATTATC AAGGGTTCT TTCTCTAGTA TATAAAGCCA	25320
TCTTAGGGGG TAAGATCTAT TTAAGTCATT TATTTACTT AAAACGGTCA TTTTACTCAA	25380
GCAGGTTCAT GAACTTCACT GTGTTCCACA GTGTTCTAA ATTGTACAGT TCTGGAAAGC	25440
AGTTAGCCAA ATACCAAGAA AATGAATGCA GAATAGAGTG AGGAACAAAG CGGGCCCTTC	25500
AGCATATTTT ACCTTAATAG ATTTCCAGC TAATAAGACT GCTGCTGGAG GGAGAGTGT	25560
CTCCCGGTGC TCCTGACACC AAGTCACAGA AGAAATTACC GAATGCGGCA CTGGACACCT	25620
AGGACTTTGC ATTCCCTCCAT GCCCAGAGAA GCAGGTATCA CTCAGAAGGA TGACAGGGC	25680
TGGGGAGGTG ACTCAGCAGA TAAGGCACCT CCACAAAAGC CTGATGACCT GAGTTCAATC	25740
CCCATCACCC ACTTTTTTTT TTTAAAGAGA GGAAGGAGAG AACTGACTGC AGTTGCCCTC	25800
TGACTTCCAT GTGCTCCCCA AGGCGAGCAA CACACCACAT CATAACACATC ACAATAATAC	25860

ATTTTTAAAG GATGACTTTG AGCTACACCT GCCAACTGTC CCTGATGCTG CCACCACTAC	25920
AACTAGACAG AGGAGGTCTT GCCTGGTGGG TAAGTGAACA GTCAAGGGTG CCCACGGAGA	25980
GCCACTTCTG CCAGGCCAC TCCTGAACTC CTAGGTCTC ACGGGCTCAG ACCCTCTTGC	26040
CTCCGCTGAA GCTGCAGAAG GGACTCAGCT GTGCACTGTC TCCTCCCCA GGGACCATGG	26100
GGCGTGGTGA GGGAAAGGGG ACTGTCTCTT GCCTGGTGG TAGATCAGTC TCCTTCTGT	26160
TCTCACACCA GAGCCCAGGG ATTGACTCAG GTGATGAGAG AGTGGAGAAA GGATCTACAC	26220
CCAGCCCCC TCTAAGACCC CATAGCAGCC CCAGGACATA AGTACAGAAG AGCTGGGCTG	26280
GGCTATGCAT TTGCTTATA CATTGAGTC AGGAAGGTGG GCTTATGGTA CACAGCTGAG	26340
CAAGGAGGCA GATTTAGCTC ATCTTATAA GAGGTCTCTG TAGGGGAGCA GTCTTAGGCT	26400
GCAGTTATCC CAGAGGAGGA AGCTGATAGC TTCTACATGG ACTGTTAAAA TTTGCATTCA	26460
GACCAGGGAA AGGCTTGCC ACCCCTCTGA GCTTCACTGG GGAAGGCTTC GCCACTCCAT	26520
GGGCCTGATG CGTTGGAATC CATGACAGCT CAGCCCATGT CAACAAACACA CATTCACTTA	26580
GGGTTTCATC TGCTCCTTTC ATGTAACACA AGGCTGCTTC TGCTACGTGT GGGGATTGG	26640
AGAGTATATT TCTTGCTGGA AATGAATGAT CAAAGCAAGG CCCCACCTCC TAGGCTCTAT	26700
CAGGATAGAA GGGTCACTAC CAGAATGAGC CACCTCCTCA CTGACGGTTG GCTCCACTTG	26760
CAGGCCTTCC AGGATTCCAA GACTTGGTTC TTTGTTCTGA AGTCAGGGT ATAGCTTCCT	26820
CTACCTCCAC ACACAGCCCC TAACCCCTCA GTGCATAGTG AACCACTAAG ATCTCCACT	26880
ATGTCCCCAT AGCAGCCCTG GAGTACAGGT CCTGTCTCTT GCCCATTCTC AGGTGAGAGA	26940
ACCTAGGCTC AGAGAGATGA CACTTCAGAA GATAATCAGA AAATGGTGG A GTGATTGGG	27000
AGCTCAGATC CAAAATGCAC TGCATTCTT TATTAGATAT TTTTAATTCT AACGGTGTAC	27060
CTGGGTGTTT GGGCTGCATG TGTGTCTGTG CATATCACCG CTGTGCCTGC TGCCCACAGA	27120
AGCCAGAAGA GGGTGGTGG A TTTCTTCTT TCAATTAGTA CTTCTAAAA TTCAACTATT	27180
CATGCATCAC TTTAATGATT TTTTTTTT TGCCATAGCC ACATAATGGC CTGTGGTCAT	27240
ATTATTTAA TGTTTTCAT TAAACAAGCT TAGGCCTTTC CTTGAAATAA TTAGAAAGGA	27300
AAACTTACAG TTACCAAAAA ATAGAGGGCC AGCTGGGGT TTAGCAAGAG TTGGTACAGT	27360
GTTCACCTCG TATGCACAAA GCCCTGGCTT CCACCCCCAG TACCCAGAGC TTGGGAGAGG	27420
AAAGGCAGGA TCAAGAGTTC AAGGACATGG CCAGGCATGG TGGGGCATGC CTTAATCCC	27480
AGAGGCAGAC AGATCTATGT GAGTTGCAT TCATCCTGGT CTGCAAAGTG AGTCTGGAC	27540
AGCCAGGGCT CTGTTACATA GAGAAACCCT GTATCGAAAA ATAAAAAAAC AAACAAACAA	27600

M20-04-99

CAACAGCAAA AGAGCTTAAG GTCATCTCTG GCTGTATAGC AAGTTTGAGC CCGGCTGGC	27660
TATACAAGAC CATCTTAAGA GGGAGGAGGA AGGGGAAGAA AAAGAGGAAA CAAGAAAGGA	27720
GATAAAAGAA GGTGGGGGGA GTAACCAGAA CGCATTATAT AAATGCATGA AATTGTCAA	27780
GAACTAAGTT ATTAAAAAG CAGGAAGACC ACCATCACCA GCCTCGAGTA GAAGGCAGCT	27840
GTGTATTCTA AGCCTGCAA TAGCAGTGTG AGTCTTGCT CCGGGCTCT GCTTCAAAAG	27900
AGATGGTAAA GTTAGTACAA TGTTAGAGAA TTTCAGGAAC CAACTGCGAT CCTTCCTCG	27960
ATATCATCAA AGGGTGGAG AGAGAGACCA ACAACGCTCC ATAGCACAGG CCCATCACTC	28020
ATGTGCCTGA GAAGCTGGAG CCAAGGATCT GTCTCTCAA GACTCCATCT CAATAATGGT	28080
TCAGTGACAT TTTATGCCCA TTGGTGATAG CTAAACTAGC CCCATTCAC CTAAAAGCCC	28140
ACACCTGGCA CCGTAGTTG TCCTGTCTTG CAAAAAATGC CGGTCAAGAT GGAGATAAGA	28200
ACCGTGGCAG GAACAGATGC ATCTGATCTC AGTCACACTG CCAACCTATT CCTTCCTCCT	28260
GAGGCAGCTC ATGCTGAGGA GTGCTGGCTA GCACCAGTGG TACACAGCTG AAGACCATGA	28320
CTCGCCTTCT CCCAGAATTG CCAGCAAGAG GCATTGAGCC CAATAAGTCC CCCCTCCAGC	28380
CATGACTAAT TTTTGACAGT GTCCATCTTC TGATAGCCCT TGAAGGTAAC TACAGCTTCT	28440
GTGAGTTAT GATTGTGATG ACTGTGGCAT TGTCAAAGGA TGGCATTGTC AAGTCCTCTC	28500
TGCCTTCTGG CTTGCATTT CTCTTCTTCC TCCCCCACCT TGTTCCCCAA GCCTTAGGAG	28560
AGTGGCATCT GTGTCTTGTG CAGAGCTGAG CACTCAGCCA CCATTCTTC TCAGTGCCTG	28620
GGCCTCACAT GCAGTCCTTG GGCAGTGGTT GGTTGGTCCA GTAACAAATA GGCATGTCTT	28680
GCCTAGCAGG TCTTATCTAG CTCTGGTGGG TTTCCAAGCA TGTAGCAAGA AGAGTCTGCA	28740
CTGTTTGGG AGTCTCTGGA GCATCCCTGA CCAATGACTG ACATGGAAGT GCTCCAAACC	28800
TCCTGCTTCT GGGTTTCTG TTTAGTAACC CACAGCCTCT AGGAACAGTG TTATCCAGAC	28860
ATGTAGGGTA TCTCTCTTCT AATGTGTGCG TGTGTGTGTG TGTGTGTGTG TGTGTGTGTG	28920
TATAATTGTG CTACAATATA GTAAGTTAC ACACTTGTGTT TGGTTAACCA CCCCCACCCC	28980
ATCCCGTCTC CCCACTTCTT TCTCTAATTA AATCTTCCA CTCCAAAGAG CATTACTGCT	29040
ATTGCAGAGA ACATGGTTT GCTTCCCAGA ACCCACTTGG CAGCTTACAG CCATAGTAAC	29100
TACAGTTCTG GGGAGTCCAG TACCCCTTC TGGCCCTGC CTGCACCAGA TACACACACA	29160
CACACACACA CACACACACA CACACACACA CATATCATAC ACTTAGATAC CTGCAGGCAA	29220
GACATTGTA CATATAAAACT AAAAACTAAA TCTTAAACAA AAAAAAAATT TCCACTCAA	29280
GTCTTCACCC TCTCTGTTT CACTTATCT GTGTCTTGTGCT ATCCCTTCTC CCTTAAAGGG	29340

AAGAAGGACA GAGGGAGGAG GGAGGGAGGA GGAAGGGAGA GAGGGAGAGA GAGAAAGAGA	29400
GAGACAGACT CCTAGTTCC TGGCTTCCAC AAGTGCTCCA AGGTAAGCAT GCATAACTAA	29460
AGAACCAAAG CTAAGTAAGG GCTGGAGAGA TGTTCAAGTG GTTAAGAGCA ATGACTGCTC	29520
TTCCAAAGGT CCTGAGTTCA GTTCCCACAT GGTGGCTCAC AACCATCTGT ACTGAGATCT	29580
GGTGCCTCT TCTGGCCTCC AGGTATACAT GCAGGAGAAA TGCTGTATAC ATGATAAAATA	29640
AATATTAC AAAAAAGAAT CAAAGCTAAG AGCCATATGT AAGGATGTAA CAGCATCTT	29700
CTGGCCTGA GCAACACTAT ATATATTTT CCAGTTCCAT ATGTTACCT ATGAATAAAA	29760
TTCATAAGTA TATATGCTTT GTTAAAAATA ACAAAACATT TCAGGATAGC CAGGGCTACC	29820
CAGAGAAACT GTCTTAAAT AAATAAAACA AAACAAAACA AAACAAAACA GATACCAAAT	29880
CCACAAGCAG TCCAATCAAT ACTGAAACGC TGGTTTGCA AGCTACCGGG GTTTAATCA	29940
TCTTAACGTT TCTTCTCTT TCCATCTTC CACTTCTTC CTGCCCTCT TCAGCTTGAG	30000
CTTCCTCGC CACTGACGTC AGCCTGTCC TCCTCACATC TCTCTCCCA CTGCAGGCCT	30060
CATCCTCGAA CCTTCCTCTC ACCCTCTCA GGCTCCTCTC CCCTCACCAT ATCACCCACA	30120
GCATCACCCCT TCTGCAGCCC AGTCAGGACC TTCTGGTCC TCTAAAGTCA GCTGGGGAG	30180
GGGCTTGCAG GCCTCAGGTT AGTCCTAGTT AAACAGAGCT AGCCTTTCA GACAACGTAT	30240
CTCCTTCAAA AGACCCAACT ACTGCCTTCC GTTCCCCGT AAGTCAGAT GTTAACCTGT	30300
CCAGACCTTC AAAAGTCCTA CTGCCTCTGA GCTTGAGCTT TTTCAGTGTG GGTAATGGGG	30360
AATTTGGAA CTGAAATTAA GTCTACACTT AACAAAGGAA GGAACTCTTC ATCTACAAAT	30420
TCAGGCCACCA GCCAGCCTTT CCGGTTCCA TCATTCATT TGGATCATCT AGACCAAGTT	30480
CTGGAATAAT TGCTTAGGTC TTCCCCCACC CCCACCCCCA CCCCACCCCT GGCTGGTAG	30540
ATCCCCCTCT CCACATCCCT GTTTCTTG TTACTTCTCT TCAGATTAG TTTCCGTGA	30600
GGCAAGAGTG GAGAAGGGAG AGATGTACTA GCCTGTGCTC CTGTGTCACA CTCTTGCTAC	30660
TCAGTTCCAC TCTAAAATT TCTGGTCCA GAGGAATAGA GATGACCTCA CATGCAACCC	30720
TGCCTTGACT ACTTTCTAT TGCTCTAAGG AGGCAACATG GCCACAGCAA CTTGTAAAAG	30780
CATTTAATTG GGGGTTGACA GTTTCTCAGA GGTTGAATCC ATGACCATCA TGGTGGGAGC	30840
ATACCCGGAG GCAGGCATGG TGGACAGGCA GTCGTGGGAT GGCTCTGGAG CTGTTGCAGA	30900
GCACCTATTG GCTGATTGAA AGCTCAAAGC CTACCCCCAG TGACACACCT CCTCCAACAG	30960
GGCCACACCC CCTAACCTT CTCACCAAGT TCCACCAAGT ATTCAAATAT ATGAGCCTAT	31020
AGGGGCCATT CTCATTCAAA CCCCCACCCCC ACCCCCCGTGG CCCTACTAAG GGCATCAGAT	31080

M 04 99

AGGGCCTATG GAAAAGTTAT AAACCCCTCTC ACCACCAC TC GGTTCCAG CAACCCAAGG	31140
CCACCATTTC CTACTCTTGC TTAACCAACA CCACCCAGGA TCTCTCAGCC TCAGCCTGGA	31200
ATGAGGGAAC CCTCTTGCT CTTTCATTTC AACTCCGTAT TCTTCCTTCA TTCCACCCAT	31260
GGATGGAAAG ATTCACCCCC TCCACTGTAG AGTAACACAC ACGTATGACA AGCCACTTCA	31320
CTGCCCTGCA TCTTACTTCT GCTCTGAAGT TCTGTAGGCC AAAACGTATT GAGCACTGAA	31380
GACTGTCAGT TGCTGCTTTG TGTGGTGGTT ACAAGTTAAG GTCCGACTGT AGCTGTCTGC	31440
TTGCTGGAGA GACTGGGAAC CAGTAGTTGC TTAGCCCAGG GGGCTGGAGA CCTCAGCAGT	31500
TCCAGTGTGG TTCTGAGGAG AACCCATTCC AGCAGCAGCA GAGGTAGCCA CAGGATACT	31560
TGACTCACAA GACTCATGAA CTCAAGAAGA GGAGAGATGA ACTTGTAAGC AGGGTATGTG	31620
AGCTCACACC TGAGCGGTGA AGGCAAGCAG GTAAGAAGAG CTTCCCCTCG GACCTTCTGT	31680
CTGGGCCATC TACACTCAGA TGGGCCTCCC ACTTCATTAA CTAGAACCAA GCAAATCCCT	31740
CTCAGGCCTG CTGAGGTTAA CCTAATCGGC ATAACGCCTC ATAGGTGTAC CCAGAGCTTG	31800
TCCCCTGATA CTAGATCCTG TCAGGTTGAA AATGTTAACC ATCTCAAGGG TCGTACACAT	31860
TCCAAAAAGG CACTGTGTTG GCTATTCTTG GTTGTCAACT TGACTACATC TGGAATTAAC	31920
TAAAACCCAA GTGACTGAGT ATGCCTGGGA GGGAGATTTT CTTAAGTCAT TTGAAGTGGG	31980
AAGACCCACT TTTAATCCAG AACTTCTAAG GTGGGCAGAT TCACCTTAA TCAGCCTATT	32040
TCAATGACAT GGAGGATGGA AGTTGTTCT CTTGCCTGC TAGCCCTGT TGGCAAGTCC	32100
ATCACTTCAC TGAACCAAAG CCTGTAAAGGC ATTCTCCTT TGTTGTTGG GACAGGGTTT	32160
CCTGTAGCCC TGGCTATCCT GGTATTCAGT CTGTAAACCA GGCTGGCCTT GAACTCAGAG	32220
ATCCAAGTGT CTCTGCTTCC CAAGTGCTGG GATCAAAGGT CTGAACCACT AATAAATTGT	32280
GTGTGTGTGT GTGTGTGTGT GTGTGTGTGT ACACATATAT ATGAGAGGGAA	32340
GTGAGAGAGA GAGTCATTCT GTAAATTCTG TTCCTCTGAG AACCTGACT AATAAAGCTG	32400
CAGACTGCTT AGTATCCTTT TTGTTCTCTT TGGGGACACA CACAAATGAG TGAACGGACT	32460
ACAGTGGCA ACATTCTCT ATGTCTGGTG GCTGCCCTGG GGCTGTTAG TCCACCCCTG	32520
TGTGAGGACT CTTTGCTCT CAAGTGCTGG CATCTGACCT GTGCCCTTT AAATCTGTTG	32580
CTAATTGT CTCTGGGGTT CCAAGTAGAG ACTTTTCAGT GATCTTCCT CATGATGAAA	32640
ATGGGTGATC TGTTATTGGA AGTCCTGGC CTAAGCAAGC TCTGATTAA TCTAACTATA	32700
TCATGTGCTC TTCTAATCTA TTGCTCCGGG TCCCTGAGCA TTGCTGTACT CATTGATGGG	32760
TCATTTGTC ATTAATCTGG CTCATCCAT GTTCACAATG ATGATTTGAT AAAGGCTGAA	32820

AATGTGAAGT GGATGGTAAC AGTTCTGTGC CCTGGATTCC AACAAAGAGA TGCATGCTCC	32880
TCCAGCCCAC TCTGGGTGAC TCTAGGGGAC GGAGACAAAGG GTCTTACAGA GATGTCAGAG	32940
TATCTGACTC CTTGACAGCT AGTGGCCTCA CAGGGAGACT CATCAGGGGT CAATGCTCTT	33000
TCTGGTAAGA TGAACCTCAG CTCACCCCTGC ATCTTGATCT GTCCACACTG CTTGGTGTG	33060
AGACTTCCTG TAGCCATGTA AAGTGGGACA TCTGGCCTAC TGTTGATTCT CTAAGAAGGA	33120
ATTTCCACCA AGCAGGACAC CTGAACACTT TCTTAACATT GACTCTTACT TTGGCTACCA	33180
AAAGAACGCT TTGAGCCCTA TGTGGTAGCA CAGACCTGCA ATCCCAGTAC TCAGGAGGTA	33240
GATGAGGTGG ATCTGGAGTT CTAGGTACATC CTTGGTTGCA TAGCAAGTTT ATATTTGAGC	33300
TTGGCCTTGG CTGCATGAAA CCCTTGTCTT CCAGGAGACA AAAACAAAAA CAGGCAAATT	33360
TCCCTTAAGA AGCTCACACT CGGCCTATCC ACTGTGCTTG CCTTCTTCCC AATCACTATG	33420
GCCTCCTCTC CTCCATTAAC GCCCATGCTT AAAGGGTCTT CTAAAAATGT CTTTAGTAA	33480
ACTCCAATTC TACTACATTT AAAGAAGGGG GAAGGTGAGC CCCACATGCT ACACCCCCACA	33540
GTTCCAGGGT GCTAGGCTTC CGGCTGGGG CTGCCTCTTG GTACTGCCTT GCCCTGGAAT	33600
GTCAGTTCAAG CTAAGGCCT CACACAAAAG ATGAAAGCCC TGAGTCCCTCT TACTGCTTCT	33660
TAGCACACAA GCAGTTCCCT TCACTCCCT AGGTCTTAGC AGGCCTTCAT CTTCAAGGGT	33720
TCTCTTCCC TCTATTCTGC CTTCTCTGTC TCTCTCTCTC TCTCTCTCTC TCTCCCTCCC	33780
TCCCTCCCTC CCTCCCTTCC TCCCTCTCTC TCTCCCTCTC TCTCCCTCCC TCTCTCTCTC	33840
TCTCTCTCCC TCCCTTCCTC CCTCCCTCCC TCCCTCCCTT TCTTCCTTT CATTTCTTT	33900
CCCTTTTGT CCCTTCATGA GAAAAAGCAT ATTTGAAAT CCCAATTAA AATATAAATA	33960
AACGAAAACA GTAAGTCTCA ACCAAATGAG GCCTAAATCA GCCCTGGAAG ATTAGTACCT	34020
GTTTCTACTC AAGTTAATAA TTTACTCTGT GTCCCTCTGT GCATGCTTGG CTTCAACAGA	34080
GGATCTTAA CATGGGATGC AACTTCGCCA GAGAGCTTCA GTTCTCAGGA GGCATGTGGA	34140
CATCGTGGAG GTTGAGGAGG GGCAGATGGA TGCTGGGAAG CAAATGGAAA GCCTGAGGTT	34200
CCAAGTCAA TCTGTGACTC ACGCAGTAAG GAGGTTGAG CTGGGGCTGC CCAAGGGAGG	34260
AGGGCTACTA CAGGCAATGA TTAAGATTAA TGTATTTATT TTATGTATGA GTACACTGTC	34320
GTTGTATAGG TGGTTGTGAG CCTTCATGTG GTTGTGGGA ATTGAATTAA GGACCTCGGC	34380
TCACTCTGAT CAACCCCGCT CGTTCCAGCC CAAAGATTAA TTTATTATTA TACATAAGTA	34440
CACTGTAGCT GACTTCAGAC ACACCAGAAG AGGGCATCAG ATCTCATTAC GGGTGGTTAT	34500
GAACCACCTT GTGGCTGCTG GGATTGAAC TCAGGACCTT CTGAAGAGAA GTCCGTGCTC	34560

Mod-04-09

TTACCCACTG AGCCATCTCA CCACCCCTT AAATTGTTAT TTTTAAAACT ATATGAAATA	34620
AACTTACCA TCTAAATGGG GAGGGTGAC CAGTCTCCGC ACATAGGAGG TATAAGGGCA	34680
GGAAGATCAG ATCTTAAAGG TCAGCCTACA TGAGACCCTG TCTCATAAAA ACCAAGTAAT	34740
TAATAATAGC AATTAATAAT TAATAATAAT AGGACAGCAG TAGCACTATT TGGTTGCTGG	34800
GGATACAGCT CTAGTAGAAC ACTTAGCCAA AGGGTCCTAA ATTCAATGTT GAGGACAGCC	34860
AAAAATAAAA TAAAAAGTTC CATGTTGTTC CCCCACACAC ACTTTTTTT TTTTTGAAT	34920
GAECTCTCACT ATGTAGGCCCT GCCTGGTCTG CAATGTACTA TGTAGCCTAG GCTAGCCTCA	34980
TACTCAAAAG AGGGCTAGCC TGCCACTACC TCTGCCTCTA GAGTACTAGA ATTATCAGCA	35040
TGCTCAGGCA CACTGGGTCT TGTTGTTTT TTTGAGACAA GATCTCATGA ATCCCCCACT	35100
GGCCTCAGAT TCTCCATGTA GTCAACGATA ATCTTGAATT TATACTGGAA AATGGTAGCA	35160
ATCTGGAGAG TAACAAGACA GGAGCTGACT GTGTGTATGT AGCCCAGGAT GACCTTGAAG	35220
CCTGCCTTGG CCTACAGAGC GCTGGACTA TAGGGTATC CCACTGTGCT TGCCTGCCTC	35280
TATGTAAAGG TGGAACGAAT TTCCCCTGTG CCTGTGGACC ACGTTCTCT GACCCACTCA	35340
TCCACCAGTG GGCCTTGGC TTGACCCAC ATCTCTTGGC CACTGGGAT GATCTGAACC	35400
CAGTGCATTC TTCTCAAAAT ACACTGAGGT GGGATCATTG GATCACAGAC GTTCTTAGAG	35460
CCTAGCCTAC CCCCTGGGC TACAGGAAGC TCACAGTTTC TGTTGGTTGA TTGGTTGGTT	35520
TGCCCCCTCCC CAAACCCCTG CCACCTCCCC CCAACCTGGG TTTCTCTCTG TGGCTCTCTT	35580
GATGTCTTCA AACTCACTCT GTAAACCAGG CTGACCCCTGA CCTCAGAGCT CTGCCTGTCT	35640
CTGCCTCCCT AGTGTGGGA TTAAAGACAT GTACCATCGG CTATACTAC AGACGTGCTC	35700
AAGGTATGTA CAGAGCACTC ACCCTGGCAT CCCTTCACCT GCCTAAGAGA CTAAGGATCA	35760
GAAGTAAACC CTACCTGCTT CTCTGGAAGA TTCAGGTTTT CCTCAGGGTA CTGCAGCCTC	35820
TCAACCTAGC ATGGTCTGGG CCTTATCCTT ACGAATGTAC ACTCAAACAC AAAGACAAGG	35880
CTCTCCAGC CTGCCCTAAT AACTTTTTC ACCAACAGG TCATGAGTCA ATGGTCCCCC	35940
GATATTGTCT AGGCAATAGT CATTCTGGGA CTACAGGCCT TGGTACCCAA CATGACTCCC	36000
TCAAAGCCAA GATTGTGAGC ATGTCACTGA GGCCACTCTG TGAGCTTGTG TCCATGTCAA	36060
CGGAGCTCAT GATGTCAGAA GGCTGAATCC AGACCCCTGCA CCCAGGCTGT GTGTTCCAG	36120
CTCCACCCCA GAGCATATCC CAGTCCAGCT GGCTCTTGG AACCATTTAAA GAGTGATAGG	36180
TGCTGACTAT GTGTGCAGAG AGTGATCCTA GCAGCACAGG ACACAAATCC TCACCCCTGGG	36240
GAAAGCAGCC TTCAACCTCT CACCCTTAAG GGGAAAGGGCA ACCATGGAAC AGCATCTGTC	36300

AGCCCTCCCT CACAACCCCC CAGGCTGGCC TAGCCACACC CTGCCACTTC TATCCAGGCA 36360
 GCAGGGCTTC CTTTCCAGAG CAGGGGGGGT GGGGTCAAGG AGGAGCCTGG GGATTAGGGA 36420
 GGGACACTGA GTTCTTCAAG CAAGAACTGT TCCCCATCTA AGGCCATCCC CTCCCTCCAGC 36480
 CCCAGCTATG CAGGGAGCCT GGCTGCTGCT GCTGCTGGC CTCAGGCTTC AGCTGTCCTT 36540
 TGGTGTCAATT CCAGGTAAGG AGGCTCCCT AACTGCTTGT CCCCACTCAC AAGCACAGCC 36600
 TTCCACTGAC ACCTGCCTCC GGTCTCCCCC TTGGCCAGTG GAGGAGAAGA ACTCGGCCTT 36660
 CTGGAATCAA AAGGCGAAGA AGGCCCTGGA TGGTGCCTAA AAGCTGCAGC CCATTCAAGAC 36720
 ATCAGCCAGG AACCTCATCA TCTTCCTGGG AGACAGTGAG TGTGTGAGCA CGGCCTGGCC 36780
 ACCCTGGGGC CCCCTGAGCT CCAGGCATCC ATTGATGTGT CCAGGAAAGC CTGGTGTCA 36840
 GATCGAACCA GATTCTGTTT TTGTAGGGTT GGGGGTGCCT ACAGGTGACAG CCACCAGGAT 36900
 C 36901

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 7:

- (i) SEQUENZKENNZEICHEN:
 - (A) LÄNGE: 13330 Basenpaare
 - (B) ART: Nucleotid
 - (C) STRANGFORM: Doppelstrang
 - (D) TOPOLOGIE: linear

(ii) ART DES MOLEKÜLS: Genom-DNA

(iii) HYPOTHETISCH: NEIN

(iv) ANTISENSE: NEIN

(vi) URSPRÜNLICHE HERKUNFT:

(A) ORGANISMUS: Homo sapiens

(xi) SEQUENZBESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 7:

GATCCACCGC GCCTTCCCCG ACCAGGCCCT GCTGCGCCGG CACCCCCCGC CCCAAACAAG 60
 GATGCTCACT GACCTGGTGG AATTCTGCGA CCAGATGGGG CTGCCCCGTGG ACTTCAGCTC 120
 CGCAGGAGCC CTCATGTGA GTGGTGGCA GGATTGGGG GAGGCCCTGC TTGGGGAAA 180
 GAAGAGAAAG ACCTGGAAGG TGGGGTGGTC CAGCGGCCTC TGCTTCCCCC CAGAGTCCCT 240
 CCCCTTCAGC CAGGTCTCTC CTGTAGGGAA GGAGGCCCTG GGAGAAAGGG CCCCTCTGAG 300
 TCACAGGGGC CCTGACAGTG GGACCTGCCCT CTTCAACCAGG ACTGTGCCAA GCGGGGGGAC 360
 CCTGGAGGCC TAGCAGAGGG CAGGGTCCT GTGGCCAGAA AGGGCTGGTC TTGGGCCAG 420

AGGCTTCAG AGTCGGGGCT GGAATTGTAG GAATCCCGGG AATGTCGAG GTGGGTACTT	480
TCAGGTGCTC CCTGCCTGGG GCAAAGCTAA GAAACCCAGG GCCTTGGCTG TGGTCCTGGA	540
GGAGGGAGAC ATCTCACCCA GGCCCAACCC TGGGAGGGGA AGGCAGGTGC CCCAGGCCAG	600
AGAGCTGGAG CCCAGTGAGT CCAGGCCAGC CAGAAAAAC ATGGAAGTGT GGGCCACAGG	660
GTGTGGCGG CTGCCCCCTC TCCCCACCCA TCCCCTCTGA GCAGGGCTGA GCCCCACAGG	720
CAACTCCTCC CCCCAGAGCC GGGCATGAGG TGCTCAGCGG ATGACAGGGC CCAGAGTCTC	780
TGCCCGAGCT GGACCACACG TCACATAGGT TTCTGGATT TGCTTCTAGA AAAGCCTGAC	840
CCAAACATTT GGAGATGACA AGTACTCACT GGCCCGCAAG GAGGTGCTCA CCAACATGTG	900
CTCCCCGGCCC ATGCAGGTAA GGAGGGCCCA GCCCCGGCCT CCCCTGCTCC CAGGAGCACA	960
CTAGCCCCAG ACCTGTGACC TCCACGTGCA AGCACAGGCC CCCACCGTTC CTGCCTGCTC	1020
TGGACATGGC TGGGTGGACG GGGGCTGCTC CTCCTCTGCC AGAGGGTGGG AGAGGAGGCC	1080
GACCCCCAGGC AGCACCTAGG AGGGGGCACC CTGAGCCTCT TGAGTTTGAG CCGCTGTCTC	1140
CTGCTCACAC TCGCTCAAGG ACAGAGTGCC CTGGAGCTGA GGGGCTACTG AGACCTCCTG	1200
TCAGGCTGGG GTCCTGGAGG AGAGACAGGG TCCCATGTGG TTTCTGTCC CAGGAAACAC	1260
TCCGCAGCCT CCATCCCCAC ATGTGGAGTC CAGAACTAGC TGTCAGCCTC TGGCCAGTGT	1320
GGGAAAGAAC CGGACTTGGC CGGGGGCCTA GGCCTGGGCC TGCAGGGAGG TGGCAGCCTG	1380
TGGGGTGGAC AGCTGGGCTT GCTCTGGAT GCCTGTACA GCGCCCCAGG CTGAGCTTCC	1440
CCCATGCAGG GCCCGAGCAT CCTGGGACCA GGACCCCAGA GGACCCCTCGG GTCAGCGGGA	1500
GCAGTGGATG CTGATGGGTC GGCTCTGGGT CCCACCCCGG CCCAGGGCA GAGACAGGCT	1560
GTATTTAGG GGCTCGGTCA CTCGGCAGAT TCAATCTGTT CACAAGAACT GATGGCTTCA	1620
GCTGACCTCA GTGGATTAT TTTCTGACAC TTCAAGCTCT GCTGGTTTG AAGCCATCAG	1680
GGCCTGCTTG GGCCTGGTCA CCGTGACCTG CCCCCAGTCA CAAGTGTCTG CCCAGCCAAG	1740
CACCTGTGGC ACCCACAGCG GAGAGGGCT GGGCCGTGCC CACTGGGCTC TCTCTGTTCT	1800
ACACTGCAGC GGCTCTAGGC CTGGCAGAGA AGGCACAGCA GCCCCTGAGT CCCAGAACTG	1860
CCTCTGGCTC TGCCCTGCTG GGGCCCTCC CATGTCCCTG CCTCTGACGC CATCACCTCC	1920
AAGGAGGTAC AAGCCAAGCT GGAGCTCCAG AGATCGGAGC CGCTCCGGAG TTAGCCAGAG	1980
CCCGAAAAGC CTGCATTCTC CTGGCTCGCC TCCCAGGGAG CTCAGAGGTG CCCTTGCCCG	2040
GGAATCCGAT GGCAGAGAGT TACCAGGTCT GCGGTGCTCC TGTTCCTCAG CCCCGGAAAC	2100
TGGGGTGGGG ACAGGGCAGG GCAGCAGCAG AGAGCACAGA AAGGTGTGAG GGGGCACACA	2160

GTCCCCAGTG AGCATCTGCA TCAGGACACC AGGGCTGTCC GAGGGCTGTC CGAGGGATGG	2220
CTGGGCCTGT GGGAAAGCCA TGGTCCCCAC CCATCCCACC CGACCCCTGAG CCACCTCCAC	2280
CAGCCAAGAG GGGCCAGGGC CCTTCATCAA CCTCACCCAG GTCATCTGGG GAACTGGGCC	2340
ACCACTGAGA ACAAAAGCCC ACATGTCTG GGAGTGGAGG CTGTGCCAC CTCCCCCAGA	2400
GACTTGCCTT CGACTTAACC CAGGGCCAG CAGGGCTGG AAGGGAAGTG GAGTTAGGGA	2460
CGGGAGCAGG TCACCATCAG CTGCGCCCTG GATTCCAGGG CCCGTGTGCA CAGAGTAACG	2520
GGAGCCGGCT GTCTGTCTGG CCAAGGGCAC AGGAGGGTGA GTGTGTACAG CAGCCAGGGA	2580
GCAAGGGAGC CAGAGAGACA TACAGGCGTG ACCTTGGACC TCTGCGAGGA ACCCGTTCAC	2640
TCGCTCCAG GCAGTAGCAC TGGCCCTGAC ACCCAGCCCT GAAAGCTCGG GGACTGCAGG	2700
ACAAACAGCT TCAGGGGCTG TGGCCCCAGC TGGGACGGGC TATGCGCTGG TCCCTAGAGA	2760
CTCTCGGTAT CTCCCCCTGC CCCAGTCCTG CCTCCTGCC AGCACAAAGGG CCTTTGGAAC	2820
TCAGCCCTCT GTGTCTCAGC CCCCAGGGAGG GTCAGGTGTC AGAGACGAGA AGGGCCGAGG	2880
CTGGCAGGCC GGAAACTGCC TCCCTTGACT GCTGTGGGT GGAGTATTGG CGAGCACAGA	2940
GGTGCCCCGG TGAAGCGTGG CTTCAGCTGG GCGGGATCAG TGCCAGAGGG GATGAGGACG	3000
GCCCCGACCA AAGGTGGGCC TAGGCTGGAG AGGAAGCTCC AAGAGCCTGA GGCCCGTATT	3060
GCACAGGGCA GGGGATCGCA TCCTGGGCTT TCTCTCCCTC CTCCCACTCT GGCCAGATGG	3120
GAGGATGGAC GTTGCCTCCT TGAACAAAGA CCCACAGGCT CCTTGGCTTC TGCTTGTGTC	3180
TCCAGCAGAC AGCGTCTGCA GCCCCCTGGTC CAACAAAACC GCAGGGGGCC TCCTCCTCTT	3240
CCTCCTCCCTC ATTGTCTCTCC TCGACCACCA CCACCTCCTC CTTCCACCAAC CTCCCTCTTC	3300
TCCTCCTCCG CTGTCGCCTC CTCCCTCGTCC TCCTCCTCCT CCTCCTCGTC AGCAGTCGCA	3360
GCCTCCTCGT CCTCCTCCTC CTCATCCGCA GTCGCCTCCT CCTCCTCCTC TGCTCCACC	3420
TCTGCCATCG CCACGTCTC CTCCTCCTCC CCCACCCCCC GCGCTACCT TTCTTCTTC	3480
TTCCCTCTTC CTGGGCGAGA GTAGCAGCCC CGGGCCCCATG CTGGGGAGG GTAGGCCAGA	3540
GACTCTTCCC TCCTGGTGGT GCTCAGCAGT GACTCAGCAG GGACTGGACT TCGGAGGCTC	3600
AGCTCGTGCC CCCTACCCCTG ACAGCATCCT GGGGGTTCCCT GGCTCCCTGG TCCTCAGCAG	3660
GGTGGGCTTG TCCAGGCCAT TCTCAGTGCT GCCACCTTGA GGGCATCTGG GAGGCCAGG	3720
CAGGCCAGAT TTGTCTCCTG GAAAGGACAT GGGTACCCCT GGGCTCTGCC CAGCCTCCTG	3780
GCCTCCCCCTT GGGGCCCTT GTGCAGCAAG GGCCTGGCC CCAGTCCTCC CTGGCGTCAC	3840
TCAGCAACCA GCAGCCCATT AGGTCTGTCC ACACATCGCT GCCGACGGTG AGGCTGTGGG	3900

TGGTGCCAGC CTTCCAGGCC TGGCTGGCA GCTCTGGCT	TGTCAGGCTC TGACCCATCC	3960
CGTCCCGCAG ATGGCACTGT ACTTCTGCTC GGGGCTGCTG	CAGGACCCAG CGCAGTTCCG	4020
GCACTACGCG CTCAAATGTGC CCCTGTACAC ACACTTCACC	TCGCCCATCC GCCGCTTG	4080
CGACGTCCTG GTGCACCGCC TCCTGGCTGC CGCGTTAGGT	GAGGGGTGCA GTCGGGGTCA	4140
GGGCAGACCT GGGCCAGCTC AGGGCTGCC ACCCCCCACAG	TGGGTGCTCA GTGGCCCAAG	4200
ACCATTCTGC CGTGACAGCG GAGGTCCAAG GGTCGGCGA	CCCAAGTGCA GGGGAGCCTG	4260
GCCTGGAAAC TCTCCCTACG GGCGGTGCT GCAGAAGCTG	CATGGAGCCC ACAGCCAGCC	4320
CTGGACACAG CGGGGAGGAG GGCGCTGACC TCGAAGGGCC	GCTTCTGCT GCCCTGGGAG	4380
CTGGGTGCTT GGGGTCTAA TCTGTCGGCG GGGGTGCAGC	GCCATGCAGC CCATCCCCCA	4440
GCCATAGCTC TTCCCAGCCC CCCAGGCTCC CACTCTCATG	CCTCACCCCC TCTTCCCAGG	4500
CTATAAGGGAG CGACTAGACA TGGCGCCCGA TACCCCTGCAG	AAACAGGCCG ACCACTGTAA	4560
CGACCGCCGC ATGGCGTCCA AGCGCGTGCA GGAGCTCAGT	ACCAGTCTCT TCTTTGCTGT	4620
TCTGGTCAAG GTGAGCCCTC CAGCCTGGTG CCCCTCACCT	CCCTCTGGCT CCCGACCCCTC	4680
CTGGGCACCT GCTCACCAAGG AGGCCTCGAG GAGCCCAGGG	CAGTGCCAGG AGGTGCCATG	4740
GCTGCAGCAC TGTCCCTGCA GGAGAGTGGC CCCCTGGAGT	CAGAACCCAT GGTGATGGC	4800
ATCCTGAAGC AAGCCTTCGA CGTGCTGGTG CTGCGCTACG	GCGTGCAGAA GCGCATCTAC	4860
TGCAACGTGA GTGCCCTGGG AGAGCCCAGG GGCGGGCAGG	GCAGCCCAAG CCATCCCGCA	4920
CTGGAGGGC ACAGGCTGTG ATGGGTACA CTCCACCCCT	CGCTCCCCA GCCCTAGCAC	4980
AAAGCCCACC TGATGGGCCT TGCTGAGACG CCCAGCTCTC	CCACCTGGGA TGGTGGCTCC	5040
AGGCCCAAGG TCAGGCCTGG CCCCTTCCC CAAGGACCCA	GGAACCAGAG AGCAGGCCCC	5100
TCCATGGCCA GTACAGCTCG GCAGGGTGTG CAGGCTTGG	GGACTGTGTT TATAGGAACG	5160
TGAAGGAATG AAAGGCCAGC GAATGGTCCG TGGCCGCTTT	GGAAACTGTG TCCCCTGAAG	5220
ACAAGGAAGA GAGCTGTCCC TGGCTCGGCT CCTGCCCTGA	GTGACTGTG ACTCACAGTT	5280
CTCTCTCCAA GGGGACATGG GCCTGTCCTA ATGCTGCCTT	AGGGGCTTGG CTCCAGCTGG	5340
CCCTGGGGTC TGCAGGTACAC CACCTGCCTC TGTGCCTGGC	TTTGAATTTC CTAACATCCA	5400
GAGTGCCCTG GGAGTACAGT GTCCAGCCCG TTGTGTGCAG	TAAACGTGGT GTTCATAACC	5460
GGGAGCTGGG CAGAAGAGGA ACGACAGAGT CCCCTGCAG	ACCCTGGGG CTCTGTATCC	5520
TGAAGTTCAA GCCTAGCTCA CCCTGCTGTG GGCCCAGCCC	TGCCTGCACT GACAGATGGC	5580
ACCAGCAGGG GGCGCAGCGC TCCGCCGCCA CAGTTCTCTG	TCCCCACCTC AGTGCAGTCA	5640

GCCCTGGACC	CCCCACCACT	TGCCCCCAT	AGCACACAGA	GCCACGGGG	TTCAGGCC	5700
CCACCCCTGG	CCCTTGGTCA	CTCTCACCTG	CTGCCTCAGC	TGAAGGTGGC	CTGGCAGGGC	5760
CTCCCTGAAG	CTCCCTCCAG	CCAGGCAAGG	GTGGGCCAGG	GCCGAGGGCT	GAGGGCCGCC	5820
TCCAAGCATT	GAAGCCCTCC	AGGGTGAAG	GGCAGGCAGC	AGCATCCAGA	GCTGAGGCCT	5880
GAGGCTTGGT	TTTGCACTC	CAGGCAGTGG	CCCTGCGGTC	CCACCACTTC	CAGAAGGTGG	5940
GCAAGAACCC	GGAACTCACG	CTGGTCTGGG	AGCCTGAGGA	CATGGAGCAG	GAGCCAGCAC	6000
AGCAGGTCA	AACCCCTCTG	TGTCCCAGCC	CCCTAAGTCC	TGATGACCCC	TCTCCTGCCT	6060
CCTGCGGTGC	CCCTCATTCC	TTCATCTGTG	TCCCCTGGGC	TCCCCCAGCA	CTGCAGCCTC	6120
CCGGGTGGGG	TTTAGGGCC	CTCCCAGCTC	ACCCAGACCC	CCTCCTGTGG	GTCCTGCTTT	6180
CTGGCACCA	CTTCCCTTCC	TTGGGGCAA	CCACAGTGGA	GAGAGGAGGG	GCTCTGCCTG	6240
TCCCGCTAAT	GCAGGGGTGC	TGGCCTCTA	GGGTCCTTTA	GAGAACCTGA	TGAAAGCTAT	6300
GAGTTTACAC	CCAAGAAATT	GTCTGAAACC	GTTTCACCA	ACAGTGTGCC	CTGAACGCGG	6360
ACCCAGGCC	TCAGGTTGTG	TTTCATAAGC	CTTGGGAGCG	CTCAGGATGC	ATCTGACTCC	6420
CCAACTCTGC	CCTGACCCAG	GGCATTCTTC	CTGGAGGGGG	CCCCCATTAC	AGACAGGCAGA	6480
GCAGAGGCTT	CCAGAGGCCG	AAGGAGGGC	CAGGGGTCT	GCTGCAGGGA	TGGAGGCAGA	6540
GCTGCGCCTC	GACATCAGGC	CCTGCCATCC	TTGTCCCCTC	ACGGCTGGC	TCTGCACAGG	6600
TCATCACCAT	CTTCAGCCTG	GTGGAGGTGG	TCCTGCAGGC	AGAGTCCACA	GCCCTCAAGT	6660
ACAGCGCCAT	CCTGAAGCGG	CCAGGCACCC	AGGGCCACCT	GGGCCCTGAG	AAGGAGGAGG	6720
AGGAGTCTGA	CGGTGAGCCC	GAGGACTCAA	GCACCAGCTG	AGCTCCACCA	GCCGCCTGCC	6780
CCGCCTGCC	CGCCTGCCTG	TCCC GCCACA	CTGGCTTTAG	GACCTGTTGA	CACGGAGGGG	6840
GGTTTTAAT	TTGGTTTTA	ACAACTCAGG	GGTTTGTGTT	TATTTTATT	TAATTTTG	6900
AGCTCAACTT	TTAAACAAAC	TGCAGGGAG	AGGGTGGGGC	TGGAAGGAAG	GCTGAGGCCT	6960
GGTCAGCAGT	GACCCCAGCA	GAGCAGGCC	CAGTCCTCCT	GGGAGGCTGG	CCCCCCTTTT	7020
TTCTGGGCC	TACTGCCCTC	CTCTGCCAG	GAAATGGGGG	GGTTTCAGCA	ACTCAGTGT	7080
ACAGAATAAA	ATCAAGTGTG	GAGTGCCATC	TGGTGTGTAG	GGCGCCTCTG	GGAAGCCTGG	7140
GCAGCAGAAT	GCCCTTGCA	CCCAGGGCAA	GGGACCCAGT	TCAGGCTTCA	CCCCTCGCTG	7200
CTGAGCCGAT	GTCAACACCT	GGAACTTCC	TGTCAGTTCC	AACACGATTC	AGAGCTGGCT	7260
GCCTGGCAGA	TGATTGATAC	TGGAGTCTCA	TTCTGCCTGA	TTAAAAATGG	AATTAGTATG	7320
CAACACTGAG	AGCGCCCCCA	TCACCCGTAC	GAATGTGACT	GTGTCTGACG	AATGTGACTG	7380

TGTCCAACCC TGCCCCCACT TCCTCTCTGC ACCAGCTCCG GAGGGCCTGG TGGGAGTCAT	7440
GGGT CCTGTG ATACCCCCTC CCCTCAGTTC CTCAAGCAGC ACTCTGTGAG GTCCCTGTGCC	7500
CAGCTCTGGT GTGAGTGGGT GCCCCGGCAG CACCAAGGGA GCCTGGACAG AGGAGCCGGC	7560
CTGGGCCTGG GGGAGGGGAG GAGGGCCCTC CAGTGCCTTC CAAACCAGGA GGGGAAACTG	7620
GCTGCTGGTG ACACAGCCTG GGTGACACGG ATCCCACCTG CCTCAGTCCC GAGCAGAGCT	7680
GGCTGCCAC TGGCAGTCC CTTCCCCAGC CAGCCTGACC CCAGCCTGTA CTCCCTCCCC	7740
CTCCGTGGGG GAAGCTCCGT GGCTTGGCGT CCCCAGAGC TGCCAGAAC TAGGATGAAA	7800
GCCATGGTGA GCACGGCCTC TGTTCCCCTG CACCATTCC TGGGGTGTCC GGATTAACAA	7860
GCTCATTGA TCTGGTTACA GTGAATTTTC TTCAAAGAAA CACTCAATAG GGTCCCTTGT	7920
CAGAGTGCCT CGCAGCGACA GTGACTGGGT ACTGCTGCCT TTGTCCTGCC ACCGTCAGAC	7980
GGGGCTGGCT ATGGGAGGCA ACCAAAGACA TCCCGCACCT GCCCTGGGAG CCTTCCCTC	8040
CTCCAGGGCT CAGCCACCTC AGGCGGCCTT CCGTCTGTGT GTCCTGCCAC CCCCAGATG	8100
TCCCAGAGGC CACGGTCACC CCATCTGTTC CTGTCCCCAG AACCTCTCC TGGAGCCAAG	8160
TATCTGCAGG GACAGACAGG CGAGCGTCTG GGGGTTTGGT GTTGGGGTGG AGAAGGCTGT	8220
GGGGTGCTGC CCCAGCCCAG GCAGCCTGAC TGTGAGAGCC CCAAACAGGA GAGCCCCAAA	8280
CAGGAAGGAC CAGGGCCCTT CCCCTCCCCT CCATGCTGCC CACCCCTGA GGAGCAGTGG	8340
CCAAGTTCCCT CTCTGGGCTT CTCGGGCCAG GCTGACCCCTG TCCCCAGGG CCTCCCACGA	8400
AGCATGGGAG CTGTTCCCTC ACGAGCAGCA CAGACCCGGA CGGACACCTG TCCCTATGTC	8460
CCAGCGCCCC CAGGCCCGAG TGAGGACTAG CCAGGGGGGT GAACAAGGGG GTTCCTGCTG	8520
CCTGGGCTTG TTTGGGAAGC AGATGCTGGG CTCAGAGTTT CTTCAGAGAG CCTCACCTTC	8580
CGTGCTGGCC CCAGAGCATG GCGGGTCCCT GGAGCTGTGG AGGCCATGGC AGCCCCAGCC	8640
CACCCCAACCC CATCTGGGGA AGTGGAAACC GTATCCACGA GGGTCAGGTC AGGTCTCTGC	8700
CTCCAGTGAC CTGGCAAGGT TGTGCCAGC CAGGACCTGG GTCAGGCC AGGCAGCCGC	8760
CACACCTAC CCAGAGCTCA GAGAAGGCAG CCCAGCCTTC TCCCCACACC AGTCACACCG	8820
AGCCCCCGGT CTGCATTCAAC TCCTTTAAGG AACATGGTTG ACTGAATCCG GTGCCCGCGCA	8880
TTCACAGGAT GGCTCTCCAT GGGTCCACTG GGGCCCAGCC TCTTATGTGG CCCCTCGCTA	8940
AAAGGACTCA ACAGAAAGAG TGACCAGGCA CCGACCCCTCA TCTAAAGGAG GACTTGGCCA	9000
TTCCCTGGGC TGTCCCACAG CACCTGCCGG CCAGGGCCCG GGCACAGAGC GAGACTGTCT	9060
TTTCCTCAAG GAGACACCGT GGGGGAGGGA GGGAGAGGTA GACACCACCA ACCTCATTCC	9120

ATGACCAGGG CCTGGCGATG CTCAGAAGCC AGTGAGTGTG TCCCTGCCGT GAGGGTCAG	9180
TGCTGGCCCC CTGGACCTAG GGGGAAGATG GTGCAGGCAG TGCCCAGCC TGAGGAAGGA	9240
GCTGAAGCTC TCAAGAGTTT GCAGCCACCC TCCTGGGAG AGACTGACGC CTCCCCAGTT	9300
CCTGTTAGGA AGGACCTCAG GAAAGAACTG GAATTACACA GCCTGGGTG GCAGCCTCCT	9360
GGTCCCTGAG GAGGATGTCA GGCGCAGAA GGGAGGAACG GGCAATGAAGC TTGGGAAGCG	9420
GGCGCCAGAG GAGGCGAGGC CTCTGCAGAA GCAGCACCAAG AGGCCACTGC AGCGGCTCCA	9480
CCACCCAGCA GCGCCGCCAG GAGGCAGGAA GTGGGAGGCC AGGCAGGAGG GGCTGTGATT	9540
GCCCAGGTGC CAGGAGGAAG GGCTGAGAGG GGACAGTGCA GATGTCCAGA GAGGCCTGAC	9600
AGGGACAGGC TGCAGAAAGTC ACGGGTGGGG ATGGGCTTCC GCCAGAGTTG TGTGTGGCCT	9660
GAGGACAGTG CAGCAAGGAG GCCCATGGT GAGCACATGC AGCCGAAGTG ACAGGTTGGG	9720
CTCCTTGTG GGACAAGAGC CTCTCCAGGC CACTGCAGGG TGTCAGAGA ACAAGGCCTA	9780
CAAGGATCTG CTGTGCCTGC AGCTGGCAG TAGAACACTG AGCATGCAGG GCCGGGGTGG	9840
GAAGCAGGAA AGCCACATGG ACGAGAGAGC CGGGCCTGCC CAGCAGTGCC TTTGGGAGC	9900
GCAGGCAGGA TGGGATGTGC AGCTGTGACC TGCCCGGCAT AGAACTCCGT CTGGCTGGGG	9960
AGAGGAGGTC TCTTCTAGCC AGAATGGACC AGGAGGTCCC GGGAGGACCT GGGAGGAAGT	10020
GGATTGAGTT GGGCCTTAGA AGGAGAGCCA GGAACAGGCC AGGTCAGGGG AGCTGGAGCC	10080
TGGCTAGGTA TGGAGAGAGC AGGGTACACT TGCTGCAACT GTGAGAAGAG CCAGGGGTGG	10140
CCCTGGTGGC CTGGGCGCGT TTAGCTGTGC CTGGGGCCAG GCCTGACTGG CTGCAAGTCA	10200
TTACTATAGG CGGAAAGTGC AGAGTAGGCC GCTCCTGCTG TCACTCCCTC CTCCAAGTCC	10260
ACAAAGAGGC AAGAAAGGGA GGATTTAAG GCCTATCCAT ACCGCATGGC AGGTGAGAGC	10320
AGAGGAGCAA ACAGCACTTT TGGATCCTGG AAAGCAGAAG GTGAGTGTCC CAGGCGTAGC	10380
TGACCTGAGA AAGGCGACTC CAAAGCCAGC AGCAGCAACA GCTGGAACCTG CCCCAGCCTG	10440
CACCACGGGA CCCCCAGCTC TGAGACTGAG AGCAGCTCTG GGGACCTCTG GGCTGGGGTG	10500
AAGAGGGATG GCTGGAATCA TTGTTGCAAA CAATTCAAGA GGCAGGCAGC TCCCTAGATC	10560
CCACCGTGGT CTGCAGAGGC CAGCACCTGT CCCGACCTCT TACTGGTCGG CCCTGGAGAG	10620
CCATCTCCCTA CAGAGGCAAA ATGAACGGTC TCTGGGCCAG GACCAGGCCT GTTCAGGGGG	10680
ATGTGTGGCT AAGTGCATAA GGGATGCTGA GACTACAGCC CTCGTGCCA GGCAGCGCTC	10740
AGGGCATGGA TAGCCAGGCC CTCCCCATCC AGGCCAGAGA TGGGAAGACT CCATCCAATC	10800
TCATTCCATG ACCAGGGACT GGCAAAGCTC TCAGTTCTCT CTCCATCCCA GCAGGAGACA	10860

AAGAACCCAA CCTCAGAGAT TCCTCAACTC GGAGACCCAG CCAGGCCACC	CTCCAGAGCA	10970
TCTCAGTCTG CAAGCCCCTT GGTGTGCTCA GAGCTTCCAG TCACACTGCT CATGCCTATC		10980
CGTGCACAGC CAGGGATTGC CCTTCGTGGA GGAAAACITC ATGAAACAAA AAACAAGCTC		11040
CGTGGGAAC ACAGACCATA GAGGAAAAAG AAAGCTGTAG AAAAAGAAAT GATGAATGCC		11100
TTCCTGGAGG TGAGAAAGCC ATCGTAAAC GAGAGGAGGT TGCTCCAAA AGTTCCCTAGA		11160
GAGCAAAACA AGGGCCCTTG GAGGCACAAT GATTGCCACC GTGGAGACAC ATTCAGCGC		11220
CACTAGAGTA AAAACACTGC AGACAGGTGA GCTCTCAACA GATACATGTC CCTCGCCTTC		11280
TCAGGAAAGA TGGGCAGTAA TGAGGGCAGA AGCCACAAAG AGGAAACCGT AGTGACAGGA		11340
CCCAGGGTCC TTCAAGCTGC GGTGGGGCAA GCGCTCGGGA CAGTGGTGAG GGAGCAGCTC		11400
AGCCCCAGGT GGTGCCTGGC AACCCGCCCG GGGACGTCCC ACCCAGGGCA GCAGTAGAGT		11460
GACATGGATA GAAAGCTGAA TTCCCCAGAA GAGCCTGGAG GACATTGAAG TACTTCGCAT		11520
AGAGCCTCGG GTTGGATTAG TAGTACATAC AGAATGATCC ACATGTGAAG ATAAGACCAT		11580
GATTGGCTCC AGAGAAAACA GCAGTGCAAG CAAGAAGAGG TAGCTAGTCA CAGTTTACGA		11640
TCTGGCAATA GCGTTTACAC AGTCATCACC ATAGAAATGC CGAGTCAGGA TCTAGTTTAC		11700
TGCAGAACTC TATCAGGAGG ACTGGAAGAT GGGGACGCTG TCCACATGCA GGGAAATGCAG		11760
TTGGTGAAAT GGAAGCTAAA TGCTCATTTT CCTCAGTGGG AAGCTGTGGC TTGAAGATGA		11820
CTGTAAACTC TCTTCCGCC TCTTCATCT TGACAGGCC CAGGGCTGCT AAGCTAATAT		11880
GGCAGAAGGG ACACTGTGCC AGTTGCAGGC CCAGGCCTTA AGAGACTGGC AGCTTCCCCT		11940
CTCTGTCTCT GGAAACCTAC CTGCCCTCT GTAAGGAAGC CCAAGCAGCT CTGGAGAAC		12000
CCTTATGGAG GGGCCCACTC TCAGCCCACA GCCAGCACCA GTTGGCAGC CACGCAGACC		12060
CCCAACCTGC AAGCCAGGCC CGCTGAGGCC TCAGTACACA CAGGCAGTCC CATCAGCCCT		12120
GCCCAGATGG CAGTTTGAG ATCAAAATAT AGACGATAGA TGATTGTTTT TTAAGGTTGT		12180
TGGGGTAGT TTGTCACACA ACGATAGATA ATAGAACATC AGTAGGCTGT GTGTGTGTGT		12240
GTGTGTGTGT AGCATATATA TATACACATA TACATATATA CACATATACA TATACACATA		12300
CACATATATA CACGTATACA TATATACACA TACATATATA CACATATATA CACATACATA		12360
TATACACATA CACATATATA CACATACACA CACATACATA TACATATATA CACATATATG		12420
CATATATACA CATATATACA TATATACACA TAGCTTCAAA TTCAGACATG AAGAAGTATC		12480
TTATTTAGCA ACAGTGGTAA ATAGTAAAC ACCAAGAGAG AGGAAAGTGG TTGCCTCAGA		12540
GATGGGAAAA TGCAAGGAGG GAGACGGAAC TGCTGTTGT TTTAACAAAC CTTGTAGATC		12600

TGTTTGATAC TTTAAACTAC ATTACATAT AACTGGACA AAAGTAAAAA CTGAAGTTGA 12660
AAAAAAATGTA TTCATGCTAA TAGCACAGGA ATGATCCACA ATTGGATTCC AAGGCTTCTT 12720
GTACATTCAG CATAGGGTGT ATGAAAGAGT CCACTATTCT AGCAACAGAT AAAATTCCCTA 12780
CTGACACGCA ACCTCAGGTT CCCACTCGTT TAGAAGGCTG CGTATGGTCT TCTACTTAAA 12840
GCCTCAAGTA GCAGTCATGG CAGTGACAAA TCCTCATTGC CTCCATAGAA CCTCTAGGCT 12900
CATGTGTGAG CCCAGGCTGG GCTGGGCCCTGGAGGCC AGGGTGAGGG GCCAGTCCCT 12960
GGGCAGCTCC GTGAGCCAGG AGCAGCTGTG CCACCTGGGG AAGGGCTGCA CGGTCGATGG 13020
GTCTTTCTG CAGAAGAGTG TGCCCCAGCC CTTGCTGGGC ACAGATCAAAGAGGTGTTCA 13080
TGGGTCGAAA TCACAGATT CAAGGGCTGA TAGGAGTCAG AGTGGGGGGG CTGGGAGGGC 13140
TGAGGCAGGT TAAAGATTT AGAGGGCTG CTGTGTCCAC AGCTGCATCA CACTGCTCTG 13200
CTGTCCCCCTC CATGTTCCCC GGCACTGCCG CCTACCCTGG GGTCTTCTGG AAGTAACTGA 13260
AGGCCCCCTC AACCTGGCTC ATCATCAAAG CAGACTGTTG ACTAGCTGCA GGCAAATATG 13320
AAGAGGCTAT 13330

P a t e n t a n s p r ü c h e

1. Nucleinsäuremolekül umfassend eine Nucleinsäuresequenz ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus
 - (a) Nucleinsäuresequenzen, die die in Seq ID No. 2 oder die in Seq ID No. 4 dargestellte Aminosäuresequenz codieren;
 - (b) Nucleinsäuresequenzen wie in Seq ID No. 1 oder Seq ID No. 3 dargestellt;
 - (c) Nucleinsäuresequenzen, deren komplementäre Sequenz mit den unter (a) oder (b) genannten Sequenzen hybridisiert; und
 - (d) Nucleinsäuresequenzen, die von den unter (c) genannten Sequenzen aufgrund der Degeneration des genetischen Codes abweichen,
wobei das Nucleinsäuremolekül ein Protein codiert, dessen Inaktivierung in Tieren zu einer Verlängerung der Knochen mit Ausnahme der Schädelknochen führt.
2. Nucleinsäuremolekül nach Anspruch 1, welches genomische DNA ist.
3. Nucleinsäuremolekül nach Anspruch 1, welches ein cDNA-Molekül ist.
4. Nucleinsäuremolekül nach Anspruch 1, welches ein RNA-Molekül ist.
5. Vektor enthaltend ein Nucleinsäuremolekül nach einem der Ansprüche 1 bis 3.
6. Vektor nach Anspruch 5, wobei das Nucleinsäuremolekül verknüpft ist mit regulatorischen Elementen, die die Expression des Nucleinsäuremoleküls in prokaryontischen oder eukaryontischen Zellen gewährleisten.

M 30 · 04 · 99

7. Wirtszelle transformiert mit einem Nucleinsäuremolekül nach einem der Ansprüche 1 bis 4 oder einem Vektor nach Anspruch 5 oder 6.
8. Verfahren zur Herstellung eines Proteins, das von einem Nucleinsäuremolekül nach Anspruch 1 codiert wird, wobei eine Wirtszelle nach Anspruch 7 unter Bedingungen kulti-viert wird, die die Expression des Proteins erlauben, und das Protein aus den Zellen und/oder dem Kulturmedium gewonnen wird.
9. Protein codiert durch ein Nucleinsäuremolekül nach An-spruch 1 oder erhältlich durch das Verfahren nach An-spruch 8.
10. Antikörper gegen das Protein nach Anspruch 9.
11. Nucleinsäuremolekül von mindestens 15 Nucleotiden Länge, das spezifisch mit einem Nucleinsäuremolekül nach An-spruch 1 hybridisiert.
12. Diagnostische Zusammensetzung enthaltend ein Nucleinsäu-remolekül nach einem der Ansprüche 1 bis 4, einen Vektor nach Anspruch 5 oder 6, ein Protein nach Anspruch 9, einen Antikörper nach Anspruch 10 und/oder ein Nuclein-säuremolekül nach Anspruch 11.
13. Pharmazeutische Zusammensetzung enthaltend ein Nuclein-säuremolekül nach einem der Ansprüche 1 bis 4, einen Vektor nach Anspruch 5 oder 6, ein Protein nach Anspruch 9, einen Antikörper nach Anspruch 10 und/oder ein Nucleinsäuremolekül nach Anspruch 11 und gegebenenfalls einen pharmazeutisch verträglichen Träger.

14. Verfahren zur Herstellung eines transgenen nicht-menschlichen Tieres, wobei ein Nucleinsäuremolekül nach Anspruch 1 oder ein Vektor nach Anspruch 5 oder 6 in eine Keimzelle, eine embryonale Zelle, eine Eizelle oder eine davon abgeleitete Zelle eingeführt wird und aus der so transformierten Zelle ein transgenes Tier erzeugt wird.
15. Transgenes nicht-menschliches Tier, das transformiert ist mit einem Nucleinsäuremolekül nach Anspruch 1 oder einem Vektor nach Anspruch 5 oder 6, oder das erhältlich ist durch ein Verfahren nach Anspruch 14.
16. Transgenes nicht-menschliches Tier, bei dem die Expression eines Proteins nach Anspruch 9 in den Zellen im Vergleich zu Zellen eines entsprechenden Wildtyp-Tieres verringert ist.
17. Transgenes nicht menschliches Tier nach Anspruch 16, wobei mindestens eine genomische Kopie eines Gens, das einem Nucleinsäuremolekül nach Anspruch 1 entspricht, inaktiviert ist.
18. Transgenes Tier nach einem der Ansprüche 15 bis 17, daß ein nicht-menschlicher Säuger ist.
19. Transgenes Tier nach Anspruch 18, das eine Maus ist.

M 20 · 04 · 99

Zusammenfassung

Nucleinsäuremoleküle, codierend Proteine, die die Knochenentwicklung beeinflussen

Beschrieben werden Nucleinsäuremoleküle codierend Proteine, die die Knochenentwicklung in Säugern beeinflussen, ebenso wie die codierten Proteine, Antikörper und pharmazeutische und diagnostische Zusammensetzungen. Ferner werden transgene Tiere beschrieben, die die beschriebenen Proteine exprimieren, und Tiere, bei denen das entsprechende Gen inaktiviert ist und die eine Verlängerung der Knochen aufweisen.

M 20-04-99



Figur 1

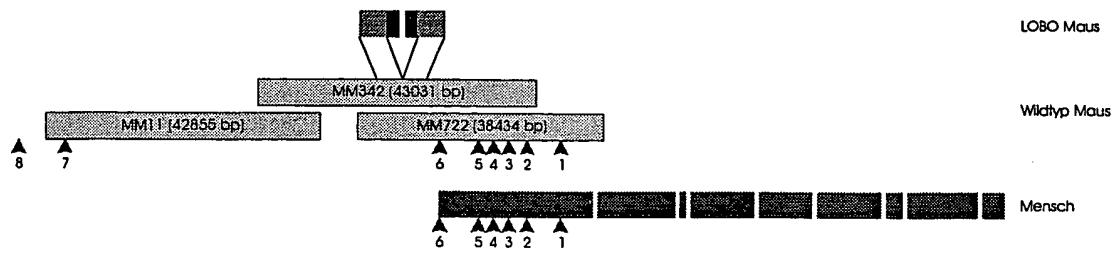
Figur 2a

M 200 · 04 · 93

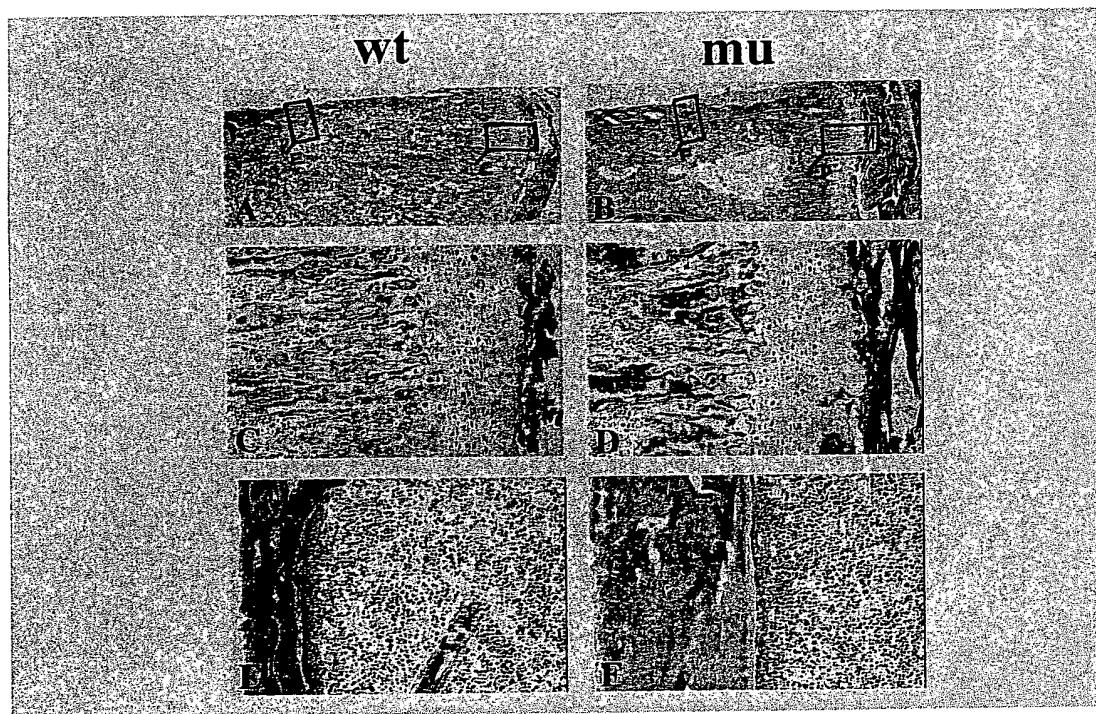
SC-Dis3 Spom1.prot CE HS MM Lactococ	560 D I D D A L H A K K L P N G - - - - N W E V G V H I A D V D L D D A V S C R A L D N G - - - - T Y E V G V H I A D V D L D D A L H A K H I D D C D G K G T P G L E I G V H I A D V - - - - - - - - - - - - - - - - - - - - - - - - - - - - - 590 T H F V K P G T A L D A E G A A R G T S V Y L V D K R I D M L T H F V K P D S A L D K E A A S R A T T V Y L V Q K A I P M L T F F L K E G T E L D K W A S E R G N S T Y L S Q T V I P M L - - - - L G R S K V A A E R A T S V Y L V Q K V V P M L - - - - 630 P M L E G T D L C S L K P Y V D R F A F S V I W E L D D S A - P P L L C E R L C S L N P N V E R L A F S V F W K L D S N G K P R I L C E Q L C S L N P G V D R L S F S T V F K M S Y E A - P R L L C E E L C S L N P M T D K L T F S V I W K L T P E G - - - - - 660 N I V N V N F M K S V I R S R E A F S Y E Q A Q L R I D D - E I G K R W F G K T V I K T C A R L A S E A Q G V I E G - E L Y D V W F G R S V I R S R V K L A Y E H A Q D F I E N P E K I L E E W F G R T I I R S C T K L S Y D H A Q S M I E N P T - - - - 690 - - - - K T Q N D - - - - E L T M G M R A L L K L S K S W D D A V G K P I G G T H T P K D V E T S I L T L C E I S K D F T C D E L P D I S D G N T P F E I K E K T L M L H R I A E K I P E E L P P I S P E H S V E E V H Q A V L N L H S I A - - - - 720 V K L K Q K R L E A G A L N L A S P E V K V H M D S E T S D P R K L R K D R F A K G A V E I N S T E L K F Q L D E Y G M - P Q V L R Q K R E D S G A L R I E L P R L K F A L D E D K K - P K Q L R R Q R - - - - - - - - - - - - - - - - - - - - - - - - - 750 N E V E I K K L L A T N S L V E E F M L L A N I S V A R K I Y N K C E V Y E Q T D A N H L I E E F M L L A N R S V A E H I S Q G V S I Y E I K D S N K L V E E F M L L A N M E V A K K I A - - - - F V D G A L R I D Q E F M L L A N M A V A H K I F - - - - 780 D A F P Q T A M L R R H A A P P S T N F E I L N E M L N T R K K N F S N N S L L R R H A S P P K E K Q I N E F C H F L - K S M E N F P E H A L L R N H P P P K E K M I K D V A E Q C - A R I R A F P E Q A L L R R H P P P Q T R M L S D L V E F C - D Q M R T E P E Q A L L R R H P P P Q T K M L S D L V E F C - D Q M - - - - N S D S H Q A I N F F A - - - - 810 N M S I S L E S S S K A L A D S I D R C V D P E D - - P Y F N T N F D F D A S S S S A A F N A S M V R L R S T F N - - E E L V E G F P L D G R T S G L L S T S L R K Y Q G K S R L D M C I R Q G L P V D F S S A G A L N M A L Y F C S G - - - - G L P M D V S S A G A L N M A L Y F C S G - - - - D E I K G T S S E K A L T Y Q L R H T M S T - - - - - - - -
-----------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Figur 2b

M 20.04.99



Figur 3



Figur 4

